Machine Translated by Google

COVID-19 mRNA VACCINE

RISIKOSTYRINGSPLAN (RMP)

For et resumé af RMP henvises til DEL VI.

Machine Translated by Google

COMIRNATY (COVID-19 mRNA VACCINE)

RISIKOSTYRINGSPLAN

RMP-versionsnummer: 2.0

Datalåsepunkt for denne RMP: Se nedenfor

12-15 år af alder	13. marts 2021 (Pfizer Clinical Database)
	28. februar 2021 (Pfizer Safety Database)
16 år og ældre	14. november 2020 (Pfizer Clinical Database)
	2. oktober 2020 (BioNTech Clinical Database)
	17. december 2020 (Pfizer Safety Database for Anafylaksi sikkerhedsproblem)

Dato for endelig afmelding: 29. april 2021

Begrundelse for indsendelse af en opdateret RMP: Denne type II-variation inkluderer en opdateret Comirnaty EU-RMP, med fokus på data om pædiatriske personer på 12 og 15 år. Efter CHMP positiv udtalelse modtaget den 15. april 2021 for type II-variationen EMEA/H/C/005735/II/0019 blev de 3 undersøgelser af vaccineeffektivitet (C4591014, WI235284 og WI255886) tilføjet i del A i bilag 3.

Sammenfatning af væsentlige ændringer i denne RMP:

RMP del/modul	Større ændring(er)
DEL I. PRODUKT(ER) OVERSIGT	Foreslået indikation opdateret til at omfatte personer i alderen 12-15 år.
DEL II. SIKKERHEDSSPECIFIKATION	
Modul SI. Epidemiologi for indikation(erne) og målpopulationer	Epidemiologiske data opdateret med de seneste tilgængelige data herunder data om personer i alderen 12-15 år.
Modul SII. Ikke-klinisk del af sikkerhedsspecifikationen	Redaktionelle artikler.
Modul SIII. Eksponering for kliniske forsøg	Eksponeringsdata for deltagere i alderen 12-15 år tilføjet.
Modul SIV. Populationer, der ikke er undersøgt i kliniske forsøg	Tekst opdateret med data for deltagere i alderen 12-15 år.
Modul SV. Erfaring efter godkendelse	Eksponeringsdata efter godkendelse tilføjet.
Modul SVI. Yderligere EU-krav til sikkerhedsspecifikationen	Redaktionelle artikler.
Modul SVII. Identificerede og potentielle risici	Data fra databasen over kliniske forsøg og sikkerhedsdatabase for deltagere i alderen 12-15 år tilføjet kun for de vigtige identificerede og potentielle Risici.

Machine Translated by Google

RMP del/modul	Større ændring(er)
Modul SVIII. Sammenfatning af sikkerhedsbekymringerne	Ingen ændringer foretaget.
DEL III. LÆGEMIDDELOVERVÅGNINGSPLAN (INKLUSIVE SIKKERHEDSSTUDIES EFTER GODKENDELSE)	Redaktionelle artikler.
DEL IV. PLANER FOR POST UNDERSØGELSE AF AUTORISATION EFFEKTIVITET	Ingen ændringer foretaget.
DEL V. RISIKOMINIMERING FORANSTALTNINGER (INKLUSIVE EVALUERING AF RISIKOENS EFFEKTIVITET MINIMERINGSAKTIVITETER)	Ingen ændringer foretaget.
DEL VI. RESUMÉ AF RISIKOSTYRINGSPLANEN	Indikation opdateret til at omfatte personer i alderen 12-15 år.
DEL VII. BILAG TIL RISIKOSTYRINGSPLANEN	Bilag 3: - C4591014, WI235284 og WI255886 tilføjet i del A. Bilag 8: - Ændringer respekterer version 1.1 tilføjet.

Andre RMP-versioner under evaluering:

Ingen

Nærmere oplysninger om den aktuelt godkendte RMP

Versionsnummer: 1.1

Godkendt med procedure: EMEA/H/C/005735/II/0019

Godkendelsesdato (udtalelsesdato): 15. april 2021

QPPV navn1: Barbara De Bernardi

QPPV tilsynserklæring: Indholdet af denne RMP er blevet gennemgået og godkendt af ansøgerens QPPV om markedsføringstilladelse. Den elektroniske signatur er tilgængelig på fil.

[1] QPPV navn vil ikke blive redigeret i tilfælde af en anmodning om aktindsigt; se HMA/EMA-vejledningsdokument om identifikation af kommercielt fortrolige oplysninger og personlige data inden for strukturen af ansøgningen om markedsføringstilladelse; tilgængelig på EMA's websted http://www.ema.europa.eu

Machine Translated by Google

LISTE OVER FORKORTELSER

Forkortelse	Definition af term
AE	uønsket hændelse
AESI	Uønsket hændelse af særlig interesse
A:G	albumin:globulin
ARDS	acute respiratory distress syndrom
BALB/c	bagg albino
f.Kr	Brighton-samarbejde
BLA	ansøgning om licens til biologiske lægemidler
BMI	BMI
BP	blodtryk
CD4, CD8	cluster of differentiation-4, 8
CDC	Centre for Disease Control and Prevention
CI	konfidensinterval
KOL	kronisk obstruktiv lungesygdom
COVID-19	coronavirussygdom 2019
CSR	klinisk undersøgelsesrapport
CT	klinisk forsøg
DART	udviklings- og reproduktionstoksikologi
DCA	hjælp til datafangst
DLP	datalåsepunkt
ECDC	Det Europæiske Center for Sygdomsbekæmpelse
EØS	Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde
eGFR	estimeret glomerulær filtrationshastighed
EPJ	elektroniske sygejournaler
EMA	Det Europæiske Lægemiddelagentur
EUA	nødbrugstilladelse
EU	europæiske Union
FDA	(US) Food and Drug Administration
GLP	god laboratorieskik
HbA1c	glykeret hæmoglobin
HBV	hepatitis b virus
HCV	hepatitis c virus
HIV	human immundefekt virus
IA	foreløbig analyse
ICU	intensivafdeling
IFN	interferon
IL-4	interleukin-4
JEG ER	intramuskulært (ly)
IMD	indeks for flere afsavn
IND	ny undersøgelsesmedicin
LNP	lipid nanopartikel
MAA	ansøger om markedsføringstilladelse
MedDRA	Medicinsk ordbog for regulatoriske aktiviteter

Machine Translated by Google

Forkortelse	Definition af term
MERS-CoV	mellemøsten respiratorisk syndrom-coronavirus
MIS-C	multisystem inflammatorisk syndrom hos børn
mRNA	messenger ribonukleinsyre
NDA	ny lægemiddelansøgning
NHP	ikke-menneskelig primat
PÆN	National Institute for Health and Care Excellence
OCS	orale kortikosteroider
PC	produktklage
PK	farmakokinetisk
PVP	lægemiddelovervågningsplan
RA	rheumatoid arthritis
RBC	rød blodcelle
RMP	risikostyringsplan
RNA	ribonukleinsyre
RR	relativ risiko
SAE	alvorlig uønsket hændelse
SARS	alvorligt akut respiratorisk syndrom
SARS-CoV-1	alvorligt akut respiratorisk syndrom coronavirus 1
SARS-CoV-2	alvorligt akut respiratorisk syndrom coronavirus 2
siRNA	små-interfererende RNA
SMQ	standardiseret MedDRA-forespørgsel
SmPC	resumé af produktets egenskaber
SPEAC	Sikkerhedsplatform for nødvacciner
TESSy	Det europæiske overvågningssystem
Th1	T-hjælpercelle type 1
Th2	T-hjælpercelle type 2
TME	målrettet medicinsk begivenhed
Storbritannien	Det Forenede Kongerige
OS	Forenede Stater
V8	variant 8
V9	variant 9
VAC4EU	Vaccineovervågning Samarbejde for Europa
VAED	vaccine-associeret forstærket sygdom
VÆRD	vaccine-associeret forstærket luftvejssygdom
WBC	hvide blodceller
WHO	Verdenssundhedsorganisationen
WOCBP	kvinder i den fødedygtige alder

Machine Translated by Google

INDHOLDSFORTEGNELSE

LISTE OVER FORKORTELSER..... ...3

LISTE OVER TABELLER..... 7

LISTE OVER FIGURE 9

DEL I. PRODUKT(ER) OVERSIGT..... 10

DEL II. SIKKERHEDSSPECIFIKATION..... 12

Modul SI. Epidemiologi for indikation(er) og målpopulation(er).....12

Modul SII. Ikke-klinisk del af sikkerhedsspecifikationen..... ..24

Modul SIII. Eksponering for kliniske forsøg 27

Modul SIV. Populationer, der ikke er undersøgt i kliniske forsøg..... ...71

SIV.1. Eksklusionskriterier i pivotale kliniske undersøgelser inden for Udviklingsprogram 71

SIV.2. Begrænsninger for at opdage bivirkninger i kliniske forsøg Udviklingsprogrammer 73

SIV.3. Begrænsninger i forhold til befolkninger, der typisk er underrepræsenteret i udviklingsprogrammer for kliniske forsøg 73

Modul SV. Erfaring efter godkendelse 75

SV.1. Eksponering efter godkendelse..... 75

SV.1.1. Metode, der bruges til at beregne eksponering.....75

SV.1.2. Eksponering..... 75

Modul SVI. Yderligere EU-krav til sikkerhedsspecifikationen 75

Modul SVII. Identificerede og potentielle risici..... 76

SVII.1. Identifikation af sikkerhedsproblemer i den indledende RMP-indsendelse.....76

SVII.1.1. Risici, der ikke anses for vigtige for optagelse på listen af sikkerhedshensyn i RMP..... 76

SVII.1.2. Risici, der anses for vigtige for medtagelse på listen over Sikkerhedsbekymringer i RMP 80

SVII.2. Nye sikkerhedsbekymringer og omklassificering med indsendelse af en Opdateret RMP .... .81

SVII.3. Detaljer om vigtige identificerede risici, vigtige potentielle risici, og manglende oplysninger..... 82

SVII.3.1. Præsentation af vigtige identificerede risici og vigtige Potentielle risici 82

SVII.3.2. Præsentation af de manglende oplysninger 85

Modul SVIII. Sammenfatning af sikkerhedsbekymringerne 87

Machine Translated by Google

DEL III. LÆGEMIDDELOVERVÅGNINGSPLAN (INKLUSIVE POST AUTORISATIONSSIKKERHEDSUNDERSØGELSER) 88

III.1. Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter..... 88

III.2. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter..... .....93 III.3.

Oversigtstabel over yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter 102

III.3.1. Igangværende og planlagte yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter.....102

DEL IV. PLANER FOR EFFEKTIVITET UNDERSØGELSER OM EFTER GODKENDELSE 107

DEL V. RISIKOMINIMERINGSFORANSTALTNINGER (INKLUSIVE EVALUERING AF EFFEKTIVITETEN AF RISIKOMINIMERINGSAKTIVITETER.....108

V.1. Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger..... 108

V.2. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger 110

V.3. Sammenfatning af risikominimeringsforanstaltninger 110

DEL VI. SAMMENFATNING AF RISIKOSTYRINGSPLANEN.....113

I. Medicinen, og hvad den bruges til..... 113

II. Risici forbundet med medicinen og aktiviteter, der skal minimeres eller yderligere Karakteriser risici 113

II.A Liste over vigtige risici og manglende oplysninger.....114

II.B Oversigt over vigtige risici 114

II.C Udviklingsplan efter godkendelse 118

II.C.1 Undersøgelser, der er betingelser for markedsføring Autorisation 118

II.C.2 Andre undersøgelser i udviklingsplan efter godkendelse.....118

DEL VII. BILAG TIL RISIKOSTYRINGSPLANEN.....120

REFERENCER 121

Machine Translated by Google

LISTE OVER TABELLER

Tabel 1. Incidens, prævalens og dødelighed af COVID-19 pr. 3. marts 2021 12

Tabel 2. Fordelinger af sager (n=21.895.936) og dødsfald (n=382.009) efter alder, køn, race og krydstabuleret alder og køn – USA pr. 8. marts 2021, ...15

Tabel 3. Risiko for COVID-19-infektion, hospitalsindlæggelse og død efter aldersgruppe og race/etnicitet 17

Tabel 4. Fareforhold og 95 % konfidensintervaller for COVID-19-relateret dødsfald..... 18

Tabel 5. Tegn og symptomer blandt 291 pædiatriske (alder <18 år) og 10.944 voksne (alder 18–64 år) patienter med laboratoriebekræftet COVID-19 – USA, 12. februar – 2. april 2020 20

Tabel 6. Forudsætninger blandt COVID-19-patienter i EU/EØS og Storbritannien, af Sygdommens sværhedsgrad. Case-baserede data fra TESSy Produceret 4. marts 2021..... 22

Tabel 7. Komorbiditeter hos individer testet for COVID-19 i Providence St. Joseph Health System – staterne Californien, Oregon og Washington, 1. marts-31. december 2020..... 23

Tabel 8. Nøglesikkerhedsfund og relevans for menneskelig brug 26

Tabel 9. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis (C4591001).....30

Tabel 10. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis (BNT162-01) 32

Tabel 11. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis – børn og ældre Emner (C4591001)..... 35

Tabel 12. Eksponering for BNT162b2 efter dosis (Total) (C4591001)..... ..36

Tabel 13. Eksponering for BNT162b2 efter dosis (Total) (BNT162-01) ..... .37

Tabel 14. Eksponering for BNT162b2 efter dosis, aldersgruppe og køn (C4591001) 39

Tabel 15. Eksponering for BNT162b2 efter dosis, aldersgruppe og køn (BNT162-01).....40

Tabel 16. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (C4591001) 42

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)..... 46

Tabel 18. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (C4591001).....56

Tabel 19. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01) 58

Tabel 20. Eksponering for BNT162b2 (C4591001) – Alle emner 12-15 år – Blind placebokontrolleret opfølgningsperiode..... 63

Machine Translated by Google

Tabel 21. Eksponering for BNT162b2 (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – Open Label opfølgningsperiode – forsøgspersoner, der oprindeligt modtog placebo og derefter modtog BNT162b2 efter afblænding..... 64

Tabel 22. Eksponering for BNT162b2 efter køn (C4591001) – Alle emner 12-15 År – blindet placebokontrolleret opfølgningsperiode 64

Tabel 23. Eksponering for BNT162b2 efter race/etnisk oprindelse (C4591001) – alle emner 12-15 år – blindet placebokontrolleret opfølgningsperiode.....65

Tabel 24. Eksponering for BNT162b2 efter race/etnisk oprindelse (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – Open-label opfølgningsperiode – forsøgspersoner, der oprindeligt modtog placebo og derefter modtog BNT162b2 efter afblænding 66

Tabel 25. Eksponering for BNT162b2 (30 ÿg) efter speciel population (C4591001).....67

Tabel 26. Eksponering for BNT162b2 (30 ÿg) efter speciel population (C4591001) – alle Forsøgspersoner 12-15 år – blindet placebokontrolleret opfølgningsperiode 69

Tabel 27. Eksponering for BNT162b2 (30 ÿg) efter specialpopulation (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – Open-Label opfølgningsperiode – forsøgspersoner, der oprindeligt modtog placebo og derefter modtog BNT162b2 efter afblænding 70

Tabel 28. Eksponering af særlige populationer inkluderet eller ej i klinisk forsøg Udviklingsprogrammer 73

Tabel 29. Kumulative estimerede afsendte doser af COVID-19 mRNA-vaccine pr Region i hele verden 75

Tabel 30. Opsummering af sikkerhedsbekymringer 76

Tabel 31. Anafylaksi 82

Tabel 32. Vaccine-associeret forstærket sygdom (VAED), inklusive vaccine Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD).....83

Tabel 33. Anvendelse under graviditet og under amning 85

Tabel 34. Anvendelse til immunkompromitterede patienter..... 85

Tabel 35. Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser) 86

Tabel 36. Anvendelse til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser.....86

Tabel 37. Interaktion med andre vacciner..... 86

Tabel 38. Langsigtede sikkerhedsdata..... 86

Tabel 39. Opsummering af sikkerhedsproblemer 87

Tabel 40. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter 96

Tabel 41. Igangværende og planlagte yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter.....102

Tabel 42. Beskrivelse af rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud fra sikkerhedshensyn.....108

Machine Translated by Google

Tabel 43. Oversigtstabel over lægemiddelovervågningsaktiviteter og risikominimering Aktiviteter baseret på sikkerhedshensyn 110

Tabel 44. Liste over vigtige risici og manglende oplysninger..... ..114

Tabel 45. Vigtig identificeret risiko: Anafylaksi..... 114

Tabel 46. Vigtig potentiel risiko: Vaccine-associeret forstærket sygdom (VAED) herunder Vaccine-associeret forstærket respiratorisk sygdom (VAERD).....115

Tabel 47. Manglende oplysninger: Anvendelse under graviditet og under amning 116

Tabel 48. Manglende oplysninger: Anvendelse hos immunkompromitterede patienter.....116

Tabel 49. Manglende oplysninger: Anvendelse til svage patienter med følgesygdomme (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)..... 116

Tabel 50. Manglende oplysninger: Anvendelse til patienter med autoimmun eller inflammatorisk lidelser..... 117

Tabel 51. Manglende oplysninger: Interaktion med andre vacciner.....117

Tabel 52. Manglende oplysninger: Langsigtede sikkerhedsdata 117

LISTE OVER FIGURER

Figur 1. Alders-kønsfordeling af COVID-19-tilfælde som forskellige niveauer af Alvorlighed, EU/EØS og UK. Case-baserede data fra TESSy produceret den 04. marts 2021a 15

Machine Translated by Google

DEL I. PRODUKT(ER) OVERSIGT

Aktivt stof(r) (INN eller almindeligt navn)	COVID-19 mRNA-vaccine er enkeltstrenget, 5'-kappet messenger-RNA (mRNA) produceret ved hjælp af en cellefri in vitro transkription fra de tilsvarende DNA-skabeloner, der koder for det virale spike (S) protein af SARS-CoV-2.
Farmakoterapeutisk gruppe(r) (ATC-kode)	Endnu ikke tildelt
Ansøger om markedsføringstilladelse	BioNTech Manufacturing GmbH
Lægemidler, hvortil dette RMP henviser	1
Opfundet navn(e) i det europæiske Økonomisk Samarbejdsområde (EØS)	Comirnaty
Markedsføringstilladelsesprocedure	Centraliseret
Kort beskrivelse af produktet:	Kemisk klasse Nukleosid-modificeret messenger-RNA er formuleret i LNP
	Sammenfatning af virkemåde Det nukleosid-modificerede messenger-RNA i Comirnaty er formuleret i LNP'er, som muliggør levering af det ikke-replikerende RNA til værtsceller for at dirigere forbigående ekspression af SARS CoV-2 S-antigenet. Vaccinen fremkalder både neutraliserende antistof og cellulære immunresponser på spike (S) antigenet, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.
	Vigtig information om dens sammensætning COVID-19 mRNA-vaccinen: ÿ er nukleosid-modificeret messenger-RNA formuleret i LNP'er; ÿ er en hvid til råhvid frossen dispersion (pH: 6,9 - 7,9). ÿ Hjælpestoffer: • ((4-hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315) • 2-[(polyethylenglycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159) • 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC) • kolesterol, • kaliumchlorid, • kaliumdihydrogenphosphat, • natriumchlorid, • dinatriumphosphatdihydrat, • saccharose, • vand til injektioner.
Hyperlink til produktet Information:	Der henvises til modul 1.3.1 i denne indsendelse
Angivelse i EØS	Foreslået: Aktiv immunisering for at forhindre COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2-virus hos personer 12 år og ældre.

Machine Translated by Google

Dosering i EØS	~~Foreslog~~: Indgivet intramuskulært efter fortynding som en kur på 2 doser (0,3 ml hver) med mindst 21 dages mellemrum.
Foreslået lægemiddelform og styrker:	_____ Koncentrat dispersion til injektion. Efter fortynding indeholder hvert hætteglas 6 doser á 0,3 ml
Er/vil produktet være underlagt yderligere overvågning i EU?	Ja

Machine Translated by Google

DEL II. SIKKERHEDSSPECIFIKATION

Modul SI. Epidemiologi for indikation(er) og målpopulation(er)

Tegn

Aktiv immunisering for at forhindre COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2-virus hos personer på 12 år og ældre.

Forekomst:

COVID-19 er forårsaget af en ny coronavirus mærket som SARS-CoV-2. Sygdommen dukkede første gang op i december 2019, da en klynge af patienter med lungebetændelse af ukendt årsag blev genkendt i Wuhan City, Hubei-provinsen, Kina.[1] Antallet af inficerede tilfælde steg hurtigt og spredte sig ud over Kina over hele verden. Den 30. januar 2020 erklærede WHO COVID-19 for en folkesundhedsnødsituation af international bekymring og dermed en pandemi.2

Estimater af SARS-CoV-2-forekomst ændrer sig hurtigt. Indehaveren af markedsføringstilladelsen opnåede estimater for incidens og prævalens ved hjælp af data fra Worldometer, en betroet uafhængig organisation, der indsamler COVID-19-data fra officielle rapporter og udgiver aktuelle globale og landespecifikke statistikker online.3

Pr. 3. marts 2021 var det samlede antal personer, der var blevet inficeret med SARS--CoV--2, over 115 millioner på verdensplan,4 en stigning på næsten 100 millioner i de 7 måneder siden 28. juli 2020.5 Tabel 1 viser incidensen og prævalens pr. 3. marts 2021 for USA, Storbritannien og EU-27-landene. I EU og Storbritannien, af

3. marts 2021 var det samlede antal bekræftede tilfælde akkumuleret til næsten 27 millioner mennesker, eller 5.226 pr. 100.000 mennesker (fra 1,7 millioner eller 337 pr. 100.000 inden den 28. juli 2020).
På tværs af lande i EU varierede antallet af bekræftede tilfælde fra 1.072 til 11.836 tilfælde pr. 100.000 personer. Finland og Grækenland rapporterede de laveste incidensrater, mens Tjekkiet, Slovenien og Luxembourg rapporterede de højeste.4

I USA havde antallet af bekræftede tilfælde nået over 29 millioner tilfælde (8.864 pr. 100.000 personer) inden den 3. marts 2021.[4] Det er en stigning fra 4,5 mio. (1.357 pr 100.000) inden den 28. juli 2020.6

Tabel 1. Incidens, prævalens og dødelighed af COVID-19 pr. 3. marts 20214

	Total Sager	Forekomst: I alt Sager/ 100.000	Aktiv Casesa	Udbredelse: Aktive sager/ 100.000	Total Dødsfald : døde	Dødelighed: Dødsfald : døde / 100.000	Befolkning
Global	115.760.943	1.485	21.707.680	278	2.571.518	33	7.794.824.793
EU-27	22.642.536	5.083	6.113.464	1.462	553.363	124	445.424.167
Storbritannien	4.194.785	6.157	1.065.282	1.564	123.783	182	68.125.249
EU-27 + Storbritannien	26.837.321	5.226	7.178.746	1.398	677.146	132	513.549.416
OS	29.456.377	8.864	8.921.400	2.685	531.652	160	332.304.437

Machine Translated by Google

Tabel 1. Incidens, prævalens og dødelighed af COVID-19 pr. 3. marts 20214

	Total Sager	Forekomst: I alt Sager/ 100.000	Aktiv Casesa	Udbredelse: Aktive sager/ 100.000	Total Dødsfald : døde	Dødelighed: Dødsfald : døde / 100.000	Befolkning
EU-27 lande							
Østrig	465.322	5.147	21.028	233	8.625	95	9.040.866
Belgien	774.344	6.662	699.566	6.019	22.141	191	11.623.476
Bulgarien	253.183	3.662	33.770	488	10.413	151	6.913.156
Kroatien	244.205	5.973	3.322	81	5.555	136	4.088.197
Cypern	35.620	2.936	33.331	2.747	232	19	1.213.250
Tjekkiet	1.269.058	11.836	154.580	1.442	20.941	195	10.722.330
Danmark	212.798	3.665	6.995	120	2.370	41	5.805.897
Estland	69.193	5.214	17.938	1.352	615	46	1.327.135
Finland	59.442	1.072	12.683	229	759	14	5.546.504
Frankrig	3.810.316	5.829	3.461.485	5.295	87.542	134	65.370.546
Tyskland	2.472.896	2.945	126.785	151	71.711	85	83.963.843
Grækenland	197.279	1.899	21.157	204	6.597	64	10.388.744
Ungarn	439.900	4.561	98.361	1.020	15.324	159	9.643.837
Irland	221.189	4.446	193.468	3.889	4.357	88	4.974.683
Italien	2.976.274	4.927	437.421	724	98.635	163	60.401.999
Letland	88.022	4.702	9.233	493	1.654	88	1.872.109
Litauen	200.349	7.430	10.859	403	3.281	122	2.696.596
Luxembourg	55.902	8.834	3.074	486	643	102	632.773
Malta	23.226	5.251	3.000	678	321	73	442.333
Holland	1.101.430	6.418	-	-	15.697	92	17.160.343
Polen	1.735.406	4.589	249.567	660	44.360	117	37.818.722
Portugal	806.626	7.926	64.797	637	16.430	161	10.176.690
Rumænien	812.318	4.242	44.953	235	20.586	108	19.151.141
Slovakiet	314.359	5.756	51.570	944	7.489	137	5.461.420
Slovenien	192.266	9.247	10.751	517	3.874	186	2.079.130
Spanien	3.136.321	6.706	343.770	735	70.247	150	46.766.954
Sverige	675.292	6.659	-	-	12.964	128	10.141.493

en. Aktive tilfældestal var ikke tilgængelige for Holland og Sverige; derfor er disse to lande udelukket fra de overordnede prævalensberegninger for EU-27 og EU-27 + UK.

De rapporterede tal refererer kun til tilfælde, der er blevet testet og bekræftet at bære virus. Der er store geografiske variationer i andelen af den testede befolkning samt i kvaliteten af rapporteringen på tværs af landene. Mennesker, der bærer virussen, men forbliver asymptomatiske, er mindre tilbøjelige til at blive testet, og derfor er milde tilfælde sandsynligvis underrapporteret.

Tallene skal derfor tolkes med forsigtighed.5

Machine Translated by Google

Udbredelse:

Forekomsten af SARS-CoV-2-infektion er defineret som aktive tilfælde pr. 100.000 personer inklusive bekræftede tilfælde hos personer, der ikke er blevet raske eller døde. Den 3. marts 2021 var den samlede prævalens for EU og Storbritannien (dog ikke tilgængelig for Sverige og Holland) var 1.398 aktive tilfælde pr. 100.000, [4] sammenlignet med 51 pr. 100.000 den 28. juli 2020. [5] Det intervallet for rapporteret prævalens var 81 til 6.019 pr. 100.000: Kroatien, Danmark og Tyskland rapporterede den laveste prævalens, mens Belgien, Frankrig og Irland rapporterede den højeste (tabel 1).

I USA var prævalensen den 3. marts 2021 næsten dobbelt så høj som de kombinerede EU+UK-estimater med 2.685 aktive tilfælde pr. 100.000. [4] Prævalensen i USA var 653 pr. 100.000 den 28. juli 2020. [5]

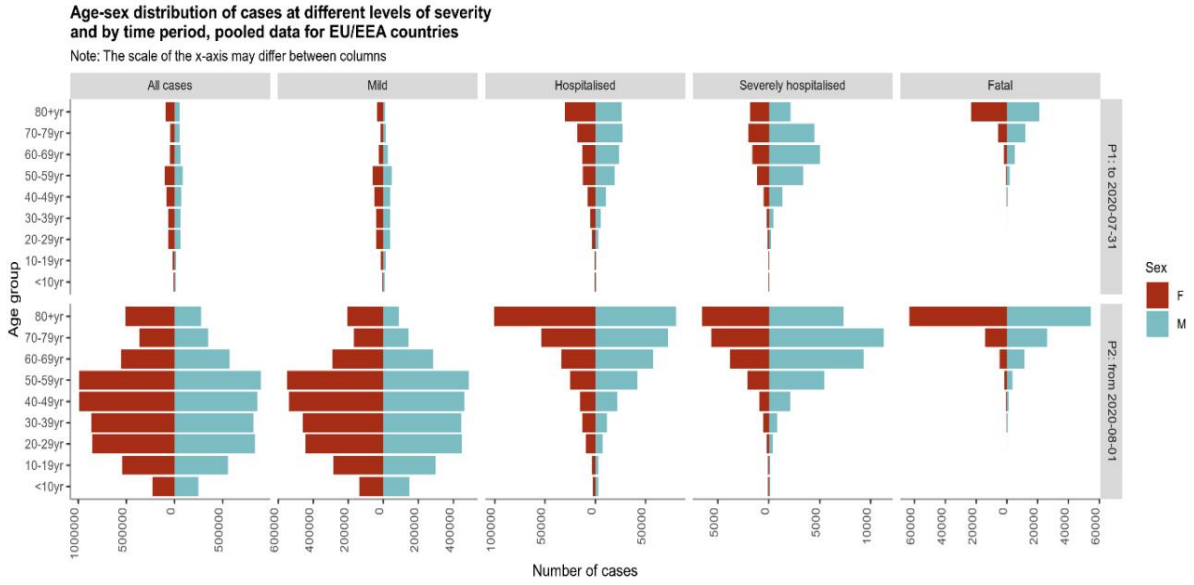
Demografi af befolkningen i den foreslåede indikation og risikofaktorer for sygdommen:

Siden begyndelsen af pandemien har ECDC løbende indsamlet COVID-19-oplysninger fra alle lande, der er medlemmer af EU/EØS og Storbritannien. I ECDC's TESSy-database er COVID-19-sagsbaserede data, herunder alder og køn, tilgængelige for over 80 % af det officielle antal tilfælde, der rapporteres af ECDC's epidemiske efterretningstjeneste, [7] muliggør skøn over alders- og kønsfordelingen, der er repræsentativ for den europæiske befolkning. TESSy data om alders- og kønsfordelinger efter symptomernes sværhedsgrad som offentliggjort den 4. marts 2021 er vist i figur 1. [8]

Den øverste halvdel af figuren repræsenterer data, der slutter den 31. juli 2020, og den nederste halvdel viser data fra den 1. august 2020 til den 4. marts 2021 (figur 1). Generelt er alders-kønsmønstrene før 1. august 2020 forblevet de samme siden da. Kønsfordelingen af personer, der tester positive for SARS-CoV-2 i den europæiske befolkning, er ens for de fleste aldersgrupper. Tilfælde rapporteret i TESSy har været ældre end den generelle befolkning under hele pandemien, med få tilfælde observeret hos personer under 20 år.
Dette afspejler sandsynligvis aldersfordelingen af personer, der opfyldte kravene for at blive testet, og det er usandsynligt, at det afspejler den faktiske fordeling af infektioner i befolkningen. Personer med alvorlige udfald (indlagt på hospital, alvorligt indlagt [indlagt på intensiv og/eller påkrævet respirationsstøtte], eller dødelige) har været uforholdsmæssigt ældre og mandlige sammenlignet med COVID-19-tilfælde generelt. Mens alders-kønsmønstre er forblevet konsistente gennem hele pandemien, er en bemærkelsesværdig forskel mellem perioderne før og siden 1. august 2020, at det absolutte antal tilfælde er steget dramatisk i sidstnævnte periode sammenlignet med den tidligere.

Machine Translated by Google

Figur 1. Alders-kønsfordeling af COVID-19-tilfælde som forskellige sværhedsgrader, EU/EØS og Storbritannien. Case-baserede data fra TESSy produceret den 04. marts 2021a



Bemærk: "mild" = et tilfælde, der ikke er rapporteret som indlagt eller et tilfælde, der resulterede i døden.

en. Data fra ECDC. COVID-19 overvågningsrapport. Uge 8, 2021. 4. marts 2021. "2.2 Alders-kønspyramider" Tilgået 6. marts 20218

Amerikanske fordelinger af COVID-tilfælde og dødsfald efter alder, køn og race, samt krydstabulering af alder og køn, er vist i tabel 2.[9] De under 50 år tegner sig for 65 % af tilfældene, men mindre end 5 % af dødsfaldene. I alderen 18-74 år tegner mænd sig for mindre end halvdelen af tilfældene, men over 60 % af dødsfaldene.

Tabel 2. Fordelinger af tilfælde (n=21.895.936) og dødsfald (n=382.009) efter alder, køn, race og krydstabelleret alder og køn – USA pr. 8. marts 20219,a

								Alder x Køn %	
Begivenhed	Alder Gruppe	Alder %	Køn	Køn %	Raceb Race	%	Alder Gruppe	Hanner	Kvinder
Sager	0-4		Hanner 47,8	Kvinder	H/L	20,7	0-4	51,7	48,3
	5-17	2	52,2 AI/AN	Asiatisk	Sort NH/PI	Hvid 1,2	5-17	49,8	50,2
	18-29	9,5			M/O	3,6	18-29	47,1	52,9
	30-39	22,4				12,2	30-39	48,2	51,8
	40-49	16,3				0,4	40-49	47,7	52,3
	50-64	14,9				56	50-64	48,5	51,5
	65-74					6	65-74	49	51
	75-84						75-84	45,7	54,3
	85+	20,5 7,8	4,1 2,4				85+	33,9	66,1

Machine Translated by Google

Tabel 2. Fordelinger af tilfælde (n=21.895.936) og dødsfald (n=382.009) efter alder, køn, race og krydstabelleret alder og køn – USA pr. 8. marts 20219,a

								Alder x Køn %	
Begivenhed	Alder Gruppe	Alder %	Køn	Køn %	Raceb Race	%	Alder Gruppe	Hanner	Kvinder
Dødsfald : døde	0-4	<0,1	Hanner	54,3	H/L	12.2	0-4	47,6	52,4
	5-17	0,1	Kvinder 45,7		AI/AN	1	5-17	57,7	42,3
	18-29	0,5			asiatisk	4.3	18-29	63	37
	30-39	1.1			Sort	14.7	30-39	66	34
	40-49	2.8			NH/PI	0,2	40-49	66,5	33,5
	50-64	14.5			hvid	63,1	50-64	65	35
	65-74	21.3			M/O	4.4	65-74	61,4	38,6
	75-84	27.7					75-84	55,8	44,2
	85+	32.1					85+	41,8	58,2

en. Procentdel af manglende demografiske data varierede efter begivenhedstyper og demografiske oplysninger.

b. Bortset fra latinamerikanere/latinoer refererer alle kategorier til ikke-spansktalende

Forkortelser: AI/AN=American Indian/Alaska Native, H/L=Hispanic/Latino, M/O=Multiple/Other, NH/PI=Native Hawaiian/ Other Pacific Islander

Generelt har sygdommen været meget mindre alvorlig i alderen 0-24 år sammenlignet med alderen ÿ25 år, med 2,5 % indlagt, 0,8 % indlagt på en intensivafdeling og <0,1 % døende i alderen 0-24 år versus 16,6 % indlagt. , 8,6 % intensiv behandling og 5 % dør i alderen ÿ25 år.10 Blandt hospitalsindlagte tilfælde med COVID-19 i USA er ca. 90 % over 40 år, og mellem 58 % og 66 % er mindst 60 år gamle .11 Størstedelen (ca. 60 %) af COVID-19 patienter indlagt på hospitaler i USA har været mænd.11,12,13,14,15

Afroamerikanske COVID-19-patienter er blevet rapporteret at have en øget risiko for hospitalsindlæggelse12,16 og dødelighed17 sammenlignet med hvide patienter i USA. En CDC-rapport undersøgte demografiske tendenser blandt amerikanske COVID-19-dødsfald fra maj til august 2020.18 I løbet af observationsperioden steg procentdelen af amerikanske COVID-19-dødsfald, der var latinamerikanske, fra 16,3 % i maj til 26,4 % i august, den eneste race eller etnisk gruppe, blandt hvem procentdelen af dødsfald steg i løbet af den tid. Med hensyn til indstilling skete 64,3 % af dødsfaldene på indlagte hospitaler og 21,5 % på plejehjem eller langtidsplejefaciliteter.

Fra den 8. marts 2021 anslog CDC, at det samlede antal overskydende dødsfald (i modsætning til de samlede dødsfald i det foregående afsnit) i hele USA fra den 1. februar 2020 til i dag af alle årsager (COVID-19 og andre) varierede fra 509.890 -624.307.19 En CDC-rapport, der undersøgte amerikanske overskydende dødsfald forbundet med race og alder, begrænset til perioden 26. januar 2020 til 3. oktober 2020, anslog, at 66 % af amerikanske overskydende dødsfald i denne periode skyldtes COVID-19.20 Efter alder, den største stigning i dødsfald sammenlignet med gennemsnitlige forventede dødsfald forekom blandt voksne i alderen 25-44 år (26,5 % stigning). Efter race var stigninger i dødsfald i forhold til forventning størst blandt latinamerikanere (53,6 % stigning), asiatiske amerikanere (36,6 % stigning), afroamerikanere (32,9 % stigning) og indfødte amerikanere og indfødte Alaskan (28,9 % stigning), alle sammenlignet med over 11,9% dødsfald blandt ikke-spansktalende hvide.

Machine Translated by Google

Risikofaktorer

Mens alle kan blive smittet med SARS-CoV-2, kan COVID-19-sygdommen variere fra meget milde (eller ingen symptomer) til svær eller dødelig. En persons risiko for initial infektion øges ved at tilbringe tid i tæt fysisk nærhed af andre, især i indendørs rum med dårlig ventilation.21 Personer, der bor i langtidsplejefaciliteter eller tætte lejlighedsboliger eller arbejder i erhverv, der er tæt på andre (f.eks. sundhedspleje, transport), har en højere risiko for infektion.21,22,23 Ifølge CDC har personer i alderen 18-29 den højeste risiko for initial infektion, mens børn i alderen 4 og derunder har den laveste rate (tabel 3)).24 Risikoen for infektion er også højere blandt nogle etniske minoriteter

grupper.25,26

Tabel 3. Risiko for COVID-19-infektion, hospitalsindlæggelse og død efter aldersgruppe og efter Race/Etnicitet [24] [25]

	Satsforhold		
Aldersgruppe (år) 0-4	Tilfælde	Hospitalsindlæggelse	Død
	<1	2	2
5-17 a			1
18-29	1	1	15
30-39	3	7	45
40-49	2	10	130
50-64	2	15	400
65-74	2	25	1100
75-84	2	35	2800
85+	2 2	55 80	7900
Race/etnicitet			
Ikke-spansktalende hvid b			1
Amerikansk indianer eller indfødt Alaska, ikke-spansktalende	1	1	2.4
Asiatisk, ikke-spansktalende	1,9	3,7	1.0
Sort eller afroamerikaner, ikke-spansktalende	0,7	1,1	1.9
Hispanic eller Latino	1,1	2,9 3,2	2.3

1,3 a. Satsforhold for hver aldersgruppe er i forhold til alderskategorien 5-17 år. b.
Satsforhold for hver race/etnicitetsgruppe er i forhold til kategorien Ikke-spansktalende hvid.

Risikoen for alvorlig eller dødelig COVID-19-sygdom har vist sig at stige med højere alder, mandligt køn eller etnisk minoritetsstatus. gruppe over 17 år (tabel 3).24,29 Tabel 3 giver også estimerede rateforhold for COVID-19-hospitalisering og død efter race/etnicitet i forhold til hvide, ikke-spansktalende personer i USA. Den højeste risiko for hospitalsindlæggelse og død blev observeret blandt indfødte personer fra indianere eller Alaska (RR = 3,7 for hospitalsindlæggelse og 2,4 for død) og latinamerikanske eller latino-personer (RR = 3,2 for hospitalsindlæggelse og 2,3 for død).

Disse forskelle i risiko blandt etniske grupper kan tilskrives forskelle i underliggende faktorer, der er korreleret med race/etnicitet, herunder socioøkonomisk status, adgang til sundhedspleje og erhvervsrelateret viruseksponering.25

Risikoen for alvorlig eller dødelig COVID-19 sygdom er højere blandt personer, der er nuværende eller tidligere rygere, har lavere socioøkonomisk status, har ingen eller offentlig forsikring eller bor i 26,28,29,30 CDC har også kvarterer med højere rater af begrænsede engelskkundskaber.

Machine Translated by Google

anerkendte andre socio-demografiske grupper, som muligvis skal tage ekstra forholdsregler mod COVID-19 på grund af øget risiko for alvorlig sygdom: gravide kvinder; ammende mødre; mennesker med handicap eller udviklings-/adfærdsforstyrrelser; mennesker, der bor i landdistrikter, plejehjem, langtidsplejefaciliteter eller fængsler; mennesker, der oplever hjemløshed; og nyligt genbosatte flygtningepopulationer.31

Risikoen for alvorlig eller dødelig COVID-19-sygdom øges også med tilstedeværelsen af kroniske medicinske tilstande, herunder fedme, luftvejssygdomme (f.eks. KOL eller astma), hjerte-kar-sygdomme, diabetes, kræft, leversygdomme, neurologiske sygdomme (f.eks. slagtilfælde eller demens), kronisk nyresygdom, seglcellesygdom, autoimmune tilstande og immunsuppression eller højere score på WHO Clinical Progression Scale og Charlson Comorbidity Index. 26,27,28,29,30 Tabel 4 viser de estimerede risikoforhold for COVID-19-dødelighed forbundet med disse kroniske tilstande og sociodemografi fra en kohorteundersøgelse af 17 millioner voksne i England.29

Tabel 4. Fareforhold og 95 % konfidensintervaller for COVID-19-relaterede
Død 29

		COVID-19 dødsrisikoforhold	
Egenskab	Kategori	Justeret for alder og køn	Fuldt justeret
Alder	18-39	0,05 (0,04-0,07)	0,06 (0,04-0,08)
	40-49	0,28 (0,23-0,33)	0,30 (0,25 - 0,36)
	50-59	1,00 (ref)	1,00 (ref)
	60-69	2,79 (2,52-3,10)	2,40 (2,16-2,66)
	70-79	8,62 (7,84-9,46)	6,07 (5,51-6,69)
	80+	38,29 (35,02-41,87)	20,60 (18,70-22,68)
Køn	Kvinde	1,00 (ref)	1,00 (ref)
	Mand	1,78 (1,71-1,85)	1,59 (1,53-1,65)
BMI (kg/m2)	Ikke	1,00 (ref)	1,00 (ref)
	overvægtig 30-34,9	1,23 (1,17-1,30)	1,05 (1,00-1,11)
	(overvægtig klasse I) 35-39,9	1,81 (1,68-1,95)	1,40 (1,30-1,52)
	(overvægtig klasse II) 40+ (overvægtig klasse III)	2,66 (2,39-2,95)	1,92 (1,72-2,13)
Rygning	Aldrig	1,00 (ref)	1,00 (ref)
	Tidligere	1,43 (1,37-1,49)	1,19 (1,14-1,24)
		1,14 (1,05-1,23)	0,89 (0,82-0,97)
Etnicitet		1,00 (ref)	1,00 (ref)
		1,62 (1,26-2,08)	1,43 (1,11-1,84)
	Nuværende	1,69 (1,54-1,84)	1,45 (1,32-1,58)
	Hvid	1,88 (1,65-2,14)	1,48 (1,29-1,69)
		1,37 (1,13-1,65)	1,33 (1,10-1,61)
IMD kvintil	Blandet Sydasiatisk	1,00 (ref)	1,00 (ref)
		1,16 (1,08-1,23)	1,12 (1,05-1,19)
		1,31 (1,23-1,40)	1,22 (1,15-1,30)
		1,69 (1,59-1,79)	1,51 (1,42-1,61)
	Sort Andet 1 (mindst udsatte) 2 3 4 5 (mest udsatte)	2,11 (1,98-2,25)	1,79 (1,68-1,91)
Blodtryk	Normalt	1,00 (ref)	1,00 (ref)
	højt blodtryk eller diagnosticeret	1,09 (1,05-1,14)	0,89 (0,85-0,93)
hypertension Luftvejssygdom undtagen astma		1,95 (1,86-2,04)	1,63 (1,55-1,71)

Machine Translated by Google

Tabel 4. Fareforhold og 95 % konfidensintervaller for COVID-19-relaterede

Død 29

		COVID-19 dødsrisikoforhold	
Egenskab	Kategori	Justeret for alder og køn	Fuldt justeret
Astmab (vs. ingen)	Uden nylig brug af OCS	1.13 (1.07–1.20)	0,99 (0,93-1,05)
	Med nylig OCS-brug	1.55 (1.39–1.73)	1,13 (1,01-1,26)
Kronisk hjertesygdom		1.57 (1.51–1.64)	1,17 (1,12-1,22)
Diabetesc (vs. ingen)	Med HbA1c < 58 mmol/mol Med	1.58 (1.51–1.66)	1,31 (1,24-1,37)
	HbA1c ÿ 58 mmol/mol Uden	2.61 (2.46–2.77)	1,95 (1,83-2,08)
	nyere HbA1c-måling Diagnosticeret	2.27 (2.06–2.50)	1,90 (1,72-2,09)
Kræft (ikke hæmatologisk, vs. ingen)	<1 år siden Diagnosticeret	(1.01–2.50) (1.01)	1,72 (1,50-1,96)
	1-4,9 år siden Diagnosticeret	–1,32) 0,99 (0,93–	1,15 (1,05-1,27)
	ÿ 5 år siden Diagnosticeret	1,06) 3,02 (2,24–	0,96 (0,91-1,03)
Hæmatologisk malignitet (vs. ingen)	<1 år siden Diagnosticeret	4,08) 2,56 (2,14–	2,80 (2,08-3,78)
	1-4,9 år siden Diagnosticeret	3,06) 1,70 (1,46–	2,46 (2,06-2,95)
	ÿ 5 år siden eGFR 30-60	1,98) 1,56 (1,49–	1,61 (1,39-1,87)
Nedsat nyrefunktion (vs. ingen)	eGFR < 30	1,63) 3,48 (3,23–	1,33 (1,28-1,40)
		3,75) 2,32–6,7	2,52 (2,33-2,72)
Leversygdom		(7,32) (7,29)) 3,08	1,75 (1,51-2,03)
Slagtilfælde eller		(2,85– 3,33) 6,00	2,16 (2,06-2,27)
demens Anden neurologisk		(4,73–7,61) 1,62	2,58 (2,38-2,79)
sygdom		(1,19–2,21) 1,30	3,53 (2,77-4,49)
		(1,21–1,38) 2,75	1,34 (0,98-1,83)
Organtransplantation Aspleni Leddegigt,		(2,10–3,62)	1,19 (1,11-1,27)
lupus eller psoriasis Anden			2,21 (1,68-2,90)

immunsuppressiv tilstand a. Etnicitetsfareforhold blev estimeret ud fra en model begrænset til dem med registreret etnicitet.
b. For OCS-brug refererer 'seneste' til i løbet af året før baseline.
c. Klassificering efter HbA1c er baseret på målinger inden for 15 måneder efter baseline.
d. eGFR måles i ml minÿ1 pr. 1,73 m2 og er taget fra den seneste serumkreatininmåling.
e. Indeks over multiple afsavn
Modeller blev justeret for alder ved hjælp af en fire-knob cubic spline for alder, bortset fra estimering af aldersgruppe fareforhold.
Ref, referencegruppe; 95 % CI, 95 % konfidensinterval.

De vigtigste eksisterende behandlingsmuligheder:

Frem til den 28. februar 2021 blev andre COVID-19-vacciner godkendt i EU, herunder vacciner fra Moderna (EU/1/20/1507) og AstraZeneca (EU/1/21/1529).

Andre kan efterfølgende godkendes.

Naturlig historie af den indikerede tilstand i den ubehandlede befolkning, inklusive dødelighed og morbiditet:

Symptomer på COVID-19

De kliniske manifestationer af COVID-19 varierer meget, fra asymptomatisk infektion hos 17-20%,32,33 til kritisk sygdom og død. De mest almindelige symptomer på COVID-19 er feber, hoste og åndenød (tabel 5).

Machine Translated by Google

Tabel 5. Tegn og symptomer blandt 291 pædiatriske (alder <18 år) og 10.944
Voksne (18-64 år) patienter med laboratoriebekræftet COVID-19
— USA, 12. februar – 2. april 202034

	nr. (%) med tegn/symptom	
Tegn/symptom	Pædiatrisk	Voksen
Feber, hoste eller åndenød	213 (73)	10.167 (93)
Feverc	163 (56)	7.794 (71)
Hoste	158 (54)	8.775 (80)
Stakåndet	39 (13)	4.674 (43)
Myalgi	66 (23)	6.713 (61)
Løbende næse	21 (7,2)	757 (6,9)
Ondt i halsen	71 (24)	3.795 (35)
Hovedpine	81 (28)	6.335 (58)
Kvalme/opkastning	31 (11)	1.746 (16)
Mavesmerter	17 (5,8)	1.329 (12)
Diarré a.	37 (13)	3.353 (31)

Tilfælde blev inkluderet i nævneren, hvis de havde en kendt symptomstatus for feber, hoste, åndenød, kvalme/ opkastning og diarré. Samlet antal patienter fordelt på aldersgruppe: <18 år (N = 2.572), 18-64 år (N = 113.985).
b. Omfatter alle tilfælde med et eller flere af disse symptomer.
c. Patienter blev inkluderet, hvis de havde information om enten målte eller subjektive febervariable og blev anset for at have feber, hvis "ja" var angivet for begge variable.
d. Løbende næse og mavesmerter var mindre hyppigt afsluttet end andre symptomer; derfor er procenter med disse symptomer sandsynligvis undervurderede.

Progression og tidslinje for mild til moderat sygdom

Mild til moderat sygdom er defineret som fravær af viral lungebetændelse og hypoxi. For dem, der udvikler symptomer, er inkubationsperioden normalt 4 til 5 dage, hvor 97,5 % oplever symptomer inden for 11 dage efter eksponering.35,36 Dem med mild COVID-19 kommer sig derhjemme med støttende pleje og vejledning til selvisolering. Personer med moderat sygdom overvåges i hjemmet og anbefales nogle gange at blive indlagt, hvis tilstanden forværres.36 Data om forekomsten af geninfektion er begrænsede, men varianter, der ikke neutraliseres af

immunantisera, såsom den seneste sydafrikanske variant, kan føre til øget risiko for geninfektion i fremtiden.35

Progression og tidslinje for alvorlig sygdom, der kræver hospitalsindlæggelse

Dem med alvorlig sygdom vil kræve hospitalsindlæggelse for at håndtere deres sygdom. Baseret på data, der systematisk er blevet indsamlet for USA af CDC mellem den 1. august 2020 og den 2. marts 2021, var der 1.814.606 nye hospitalsindlæggelser for patienter med bekræftet COVID-19 i USA.37 For ugen, der sluttede den 28. februar 2021, 10 patienter pr. 100.000 indbyggere blev indlagt på grund af COVID-19 i 22 lande i EU/EØS med tilgængelige data.38

De mest almindelige symptomer hos patienter er feber (42-80%), åndenød (35-71%), træthed (33-62%), hoste (77-84%), kulderystelser (63%), myalgi (63%) %), hovedpine (59 %) og diarré (33%).[39,40,41,42] Cirka 17 % til 40 % af dem, der er indlagt med COVID-19

Machine Translated by Google

oplever alvorlige symptomer, der nødvendiggør intensiv behandling.11,16,39 Mere end 75 % af patienter, der er indlagt med COVID-19, kræver supplerende ilt.43

Undersøgelser tidligt i pandemien viste, at tiden fra sygdomsdebut til ARDS var 8-12 dage, og tiden fra sygdomsdebut til intensivafdeling var 9,5-12 dage.35 I
17 lande i EU/EØS med tilgængelige data, 1,8 patienter pr. 100.000 indbyggere var på intensivafdelingen på grund af COVID-19 i ugen, der sluttede den 28. februar 2021.38 En nylig metaanalyse viste, at af patienter under 19 år var 11 % gik på intensivafdelingen, blev non-invasiv ventilation administreret blandt 12 %, og 4 % krævede mekanisk ventilation.33

Dødelighed

Pr. 7. marts 2021 var der rapporteret 522.973 dødsfald i USA for alle aldersgrupper blandt 28.771.749 tilfælde (1,8 % af tilfældene).37 Pr. 28. februar 2021 var der rapporteret 547.267 dødsfald for alle aldersgrupper i EU/EØS blandt 232.027. tilfælde (2,4 % af tilfældene).44 Pr. 7. marts 2021 har Storbritannien set 124.736 dødsfald som følge af COVID-19 i alle aldersgrupper blandt 4.231.166 tilfælde (2,9 % af tilfældene).45 Ifølge en nylig metaanalyse af pædiatriske undersøgelser offentliggjort til oktober 2020, er dødeligheden for patienter <19 år 2%.33

Dødelighedsdata præsenteres også fra Worldometer, en uafhængig organisation, der udgiver aktuelle, pålidelige COVID-19-statistikker online.6 Dødeligheden af SARS-CoV-2-infektion er defineret som det kumulative antal dødsfald blandt påviste tilfælde.

Pr. 3. marts 2021 var den samlede SARS-CoV-2-dødelighed for EU + UK 677.146 dødsfald eller 132 pr. 100.000 mennesker. Rapporteret dødelighed blandt EU-lande og Storbritannien varierede fra 14 til 195 dødsfald pr. 100.000 (tabel 1). Finland og Cypern rapporterede den laveste dødelighed; Tjekkiet, Belgien og Slovenien rapporterede de højeste.4

I USA var dødeligheden pr. 3. marts 2021 531.652 dødsfald (160 pr. 100.000 mennesker). Dødeligheden i USA var den samme som i EU-landene Ungarn, Portugal og Italien. 4

Den samlede rapporterede dødelighed blandt indlagte COVID-19-patienter varierer fra 12,8 % til 26 % i EU og Storbritannien. 16,18,46,47 Dødeligheden falder over tid, formentlig på grund af en forbedret forståelse af COVID-19 og dens håndtering.46,48

Komplikationer af COVID-19 og Long-COVID

Komplikationer af COVID-19 omfatter nedsat funktion af hjerte, hjerne, lunge, lever, nyre og koagulationssystem.11,13,42 Baseret på en metaanalyse af 42 undersøgelser var risikoen for tromboemboli 21 % samlet og 31 % på intensivafdelingen med de samlede odds for dødelighed være 74 % højere blandt dem, der oplevede tromboemboli sammenlignet med dem, der ikke gjorde.49

COVID-19-symptomer kan vare ved i uger eller måneder efter den akutte infektion.50,51 NICE-retningslinjens omfang offentliggjort den 30. oktober 2020 definerede "Lange COVID-tegn" og symptomer, der fortsætter eller udvikler sig efter akut COVID-19. Det omfatter både igangværende symptomatisk COVID-19 (fra 4 til 12 uger) og post-COVID-19 syndrom (12 uger eller mere, og for hvilke tegn og symptomer ikke forklares med en alternativ diagnose).52

Machine Translated by Google

En metaanalyse af 31 undersøgelser blandt patienter mellem 18 og 49 år viste, at COVID-19-symptomer blev oplevet i 14 dage til 3 måneder efter infektion, inklusive vedvarende træthed (39-73 %), åndenød (39-74 %)), nedsat livskvalitet (44-69%), nedsat lungefunktion, unormale CT-fund, herunder lungefibrose (39-83%), tegn på peri-/perimyo-/myocarditis (3-26%), ændringer i mikrostrukturelle og funktionel hjerneintegritet med vedvarende neurologiske symptomer (55 %), øget forekomst af psykiatriske diagnoser (5,8 % versus 2,5-3,4 % i kontrollerne) og ufuldstændig genopretning af lugte- og smagsforstyrrelser (33-36 %).53 Børn, der er smittet. med COVID-19 er i risiko for efterfølgende multisystem inflammatorisk syndrom (MIS-C) og udvikler ofte udslæt efter opløsning af COVID-19.54,55,33

Vigtige følgesygdomme:

Vigtige komorbiditeter hos indlagte COVID-19-patienter omfatter hypertension, diabetes, fedme, hjerte-kar-sygdomme, kronisk lungesygdom eller astma, kronisk nyre
sygdom, cancer og kronisk leversygdom.12,13,14,39,42. Prævalensen af disse tilstande er blevet rapporteret at være lavere i milde tilfælde og højere blandt fatale tilfælde, som vist for europæiske lande i tabel 6 nedenfor.

Tabel 6. Forudsætninger blandt COVID-19-patienter i EU/EØS og Storbritannien, efter sværhedsgrad af sygdom. Case-baserede data fra TESSy Produceret 4. marts 2021

	EU/EØS, produceret den 4. marts 2021				
	Mild	Hosp	Svær	Dødelig	
Samlet N	1.155.969	214.784	35.468	67.011	
Aspleni (%)	0	0	0	0	
Astma (%)	0,5	1,6	1,7	1,6	
Kræft, malignitet (%)	2,1	7,2	9,7	9,3	
Hjertelidelse, eksklusive hypertension (%)	6,2	18,4	20,7	24,7	
Kronisk lungesygdom, ekskl. astma (%)	1,8	4,7	5,3	5,3	
Aktuel rygning (%)	0,9	0,3	0,4	0,1	
Diabetes (%)	3,3	13,9	18,9	15,6	
Hæmatologiske lidelser (%)	0	0,3	0,1	0,2	
HIV/anden immundefekt (%)	0,1	0,9	1	0,8	
Forhøjet blodtryk (%)	0,7	3,9	4,4	6,3	
Nyre-relateret tilstand, nyresygdom (%)	0,3	2,3	2,2	3,7	
Leverrelateret tilstand, leversygdom (%)	0,2	0,7	0,7	0,6	
Neuromuskulær lidelse, kronisk neurologisk (%)	0,6	2,4	1,6	4,2	
Fedme (%)	0,2	0,2	0,4	0,2	
Anden endokrin lidelse, undtagen diabetes (%)	0,4	0,2	0,1	0,1	
Gigtsygdomme inklusive gigt (%)	0	0	0	0	
Tuberkulose (%)	0	0	0	0	
Ingen (%)	82,5	42,8	32,7	27,3	

Forkortelse: Hosp = Indlagt

Tabel 7 nedenfor opsummerer komorbiditeter blandt amerikanske COVID-19-patienter i et retrospektivt kohortestudie udført blandt 629.953 personer testet for COVID-19 i et stort sundhedssystem i det nordvestlige USA mellem 1. marts og 31. december 2020.26 De mest almindelige komorbiditeter var fuldstændig ens. kohorte og blandt dem, der blev testet positive: fedme,

hypertension, diabetes og astma. Blandt de indlagte på grund af COVID-19, en stor

Machine Translated by Google

antallet af komorbiditeter havde forhøjet prævalens sammenlignet med hele kohorten og dem, der testede positive: fedme, hypertension, diabetes, nyresygdom, kongestiv hjertesvigt, koronararteriesygdom og kronisk obstruktiv lungesygdom.

Tabel 7. Comorbiditeter hos individer testet for COVID-19 i Providence

St. Joseph Health System – Staterne Californien, Oregon og Washington, 1. marts-31. december 202026

Følgesygdomme	Testet (N= 629.953) %	Positiv (N= 54.645) %	Indlagt (N= 8.536) %
Forhøjet blodtryk	23,3	19,8	40,2
Diabetes	9,4	10,9	28.3
Vægt			
Undervægtig	2,1	1,7	3.1
Normal	29,0	23,9	24.3
Overvægtig	31,7	32,6	30.3
Klasse 1 Fedme	19,8	22,3	21.2
Klasse 2 Fedme	9,6	11,1	10.9
Klasse 3 Fedme	7,7	8,6	10.3
Astma	6,5	5,3	6.7
Kronisk obstruktiv lungesygdom	4,0	2,6	8.3
Koronararteriesygdom	5,5	3,6	9.7
Myokardieinfarkt	2,2	1,6	5.5
Kongestiv hjertesvigt	5,3	3,9	13.2
Nyre sygdom	5,6	5,3	17.2
Lever sygdom	3,1	2,5	4.0
Kræft	6,1	3,0	6.3

Machine Translated by Google

Modul SII. Ikke-klinisk del af sikkerhedsspecifikationen

Ikke-klinisk evaluering af BNT162b2 inkluderede farmakologi (muse-immunogenicitet og NHP-immunogenicitet og udfordringsundersøgelser), farmakokinetiske (serier af biodistribution, metabolisme og farmakokinetiske undersøgelser) og toksicitet (toksicitet ved gentagne doser af 2 GLP-rotter) undersøgelser in vitro og in vivo. En DART-undersøgelse er afsluttet. Ingen yderligere toksicitet undersøgelser er planlagt for BNT162b2.

Ikke-kliniske undersøgelser i mus og NHP for BNT162b2 (COVID-19 mRNA-vaccine) viste både et stærkt neutraliserende antistofrespons og et Th1-type CD4+ og et + CD8+ T-cellerespons. Th1-profilen er karakteriseret ved en stærk IFNÿ, men ikke IL-4, IFNÿ respons, der indikerer fravær af et potentielt skadeligt Th2-immunrespons og er et mønster, der foretrækkes for vaccinens sikkerhed og effektivitet.[56] Rhesus makakaber (undersøgelse VR-VRT-10671), der havde modtaget to IM-immuniseringer med 100 µg BNT162b2 eller saltvand med 21 dages mellemrum, blev udfordret med 1,05 × 106 plakdannende enheder af SARS-CoV-2 (stamme USA-WA1/2020), split. ligeligt mellem de intranasale og intratracheale ruter.57 BNT162b2 gav fuldstændig beskyttelse mod tilstedeværelsen af påviselig viral RNA i lungerne sammenlignet med saltvandskontrollen uden klinisk, radiologisk eller histopatologisk bevis for vaccine-fremkaldt sygdomsforstærkning.

En intravenøs rotte-PK-undersøgelse, der anvender en LNP med den identiske lipidsammensætning som COVID-19 mRNA-vaccine, viste, at de nye lipid-hjælpestoffer i LNP-formuleringen, ALC-0315 og ALC-0159, fordeler sig fra plasmaet til leveren. Mens der ikke var nogen påviselig udskillelse af nogen af lipiderne i urinen, var procentdelen af dosis udskilt uændret i fæces ~1% for ALC-0315 og ~50% for ALC-0159. Yderligere undersøgelser viste, at metabolisme spillede en rolle i elimineringen af ALC-0315. Biodistribution blev vurderet under anvendelse af luciferase-ekspression som en surrogat-reporter formuleret som COVID-19 mRNA-vaccine med den identiske lipidsammensætning. Efter IM-injektion af det LNP-formulerede RNA, der koder for luciferase i BALB/c-mus, blev luciferaseproteinekspression påvist på injektionsstedet 6 timer efter dosis, og ekspression faldt over tid til næsten at nå baggrundsniveauer efter 9 dage. Luciferase blev påvist i mindre grad i leveren; ekspression var til stede 6 timer efter injektion og blev ikke detekteret af

48 timer efter injektion. Efter IM-administration af en radiomærket LNP-mRNA-formulering indeholdende ALC-0315 og ALC-0159 til rotter, var procentdelen af administreret dosis også størst på injektionsstedet. Uden for injektionsstedet var den totale genopretning af radioaktivitet størst i leveren og meget lavere i milten, med meget lidt genopretning i binyrerne og æggestokkene. Metabolismen af ALC-0315 og ALC-0159 blev evalueret i blod, levermikrosomer, S9-fraktioner og hepatocytter fra mus, rotter, aber og mennesker. In vivo-metabolismen blev undersøgt i rotteplasma, urin, fæces og leverprøver fra PK-studiet. ALC-0315 og ALC-0159 metaboliseres ved hydrolytisk metabolisme af henholdsvis ester- og amidfunktionaliteterne, og denne hydrolytiske metabolisme observeres på tværs af de evaluerede arter.

I GLP-toksicitetsundersøgelser blev to varianter af COVID-19 mRNA-vaccinekandidaten testet, betegnet "variant 8" og "variant 9" (henholdsvis V8 og V9). Varianterne adskiller sig kun i deres kodonoptimeringssekvenser, som er designet til at forbedre antigenekspression, ellers er aminosyresekvenserne af de kodede antigener identiske.

Machine Translated by Google

COVID-19 mRNA-vaccine (V9) blev evalueret klinisk og indsendt til ansøgning.
To GLP-kompatible toksicitetsundersøgelser med gentagne doser blev udført i Wistar Han-rotter; en med hver variant. Begge undersøgelser varede 17 dage med en 3-ugers restitutionsperiode. En DART-undersøgelse i Wistar Han-rotter er blevet afsluttet. Sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og karcinogenicitetsundersøgelser er ikke blevet udført i overensstemmelse med WHO-vaccinevejledningen fra 2005.58

IM eksponeringsvejen blev valgt til ikke-klinisk undersøgelse, da det er den kliniske indgivelsesvej. Rotter blev udvalgt som den toksikologiske testart, da de udviste et antigenspecifikt immunrespons på vaccinen og rutinemæssigt bruges til regulatoriske toksicitetsundersøgelser med en omfattende historisk sikkerhedsdatabase.

Administration af op til 100 µg COVID-19 mRNA-vaccine ved IM-injektion til Wistar Han-han- og hunrotter én gang om ugen, i alt 3 doser, blev tolereret uden tegn på systemisk toksicitet. Forventede inflammatoriske reaktioner på vaccinen var tydelige, såsom ødem og erytem på injektionsstederne, forbigående stigning i kropstemperaturen, stigninger i antallet af hvide blodlegemer og akutfasereaktanter og lavere A:G-forhold. Reaktioner på injektionsstedet var almindelige hos alle vaccineadministrerede dyr og var større efter boost-immuniseringer. Ændringer sekundære til inflammation omfattede let og forbigående reduktion i kropsvægt og forbigående reduktion i retikulocytter, blodplader og RBC-masseparametre.
Nedsat retikulocytter blev rapporteret hos rotter behandlet med det licenserede LNP-siRNA farmaceutiske Onpattro™ (NDA # 210922), men er ikke blevet observeret hos mennesker behandlet med dette bioterapeutiske middel59, hvilket tyder på, at dette er en artsspecifik effekt. Faldende trombocyttal blev noteret efter gentagen administration, men var små i størrelsen af ændringer, sandsynligvis relateret til inflammationsrelateret trombocytaktivering og -forbrug og ikke forbundet med andre ændringer i hæmostase. Forhøjede niveauer af gamma-glutamyltransferase blev observeret i det første toksicitetsstudie med gentagen dosis med COVID-19 mRNA-vaccine (V8) uden tegn på kolestase eller hepatobiliær skade, men blev ikke rekapituleret i det andet toksicitetsstudie med gentagen dosis med COVID-19 mRNA vaccine (V9), den endelige kliniske kandidat. Alle ændringer i kliniske patologiske parametre og akutfaseproteiner blev vendt i slutningen af genopretningsfasen for COVID-19 mRNA-vaccine, med undtagelse af en højere rød cellefordelingsbredde i lav størrelse (i overensstemmelse med et regenerativt erythroidrespons) og lavere A:G forhold (som følge af akut faserespons) hos dyr, der fik COVID-19 mRNA-vaccine. Makroskopisk patologi og organvægtændringer var også i overensstemmelse med immunaktivering og inflammatorisk respons og inkluderede øget størrelse og/eller vægt af drænende iliacale lymfeknuder og milt. Vaccinerelaterede mikroskopiske fund ved slutningen af doseringsfasen bestod af ødem og betændelse på injektionssteder og omgivende væv, øget cellularitet i de drænende iliacale lymfeknuder, knoglemarv og milt og hepatocytvakuolation i leveren. Vakuolering af portalhepatocytter, det eneste testartikelrelaterede levermikroskopiske fund, var ikke forbundet med mikroskopiske beviser for leverskade eller leverfunktionelle effekter (dvs. leverfunktionelle enzymer var ikke forhøjede) og kan være forbundet med hepatocytoptagelse af LNP-lipiderne. 60 mikroskopiske fund ved slutningen af doseringsfasen blev delvist eller fuldstændig genfundet i alle dyr ved slutningen af den 3-ugers restitutionsperiode for COVID-19 mRNA-vaccine. Et robust immunrespons blev fremkaldt mod COVID-19 mRNA-vaccineantigenet.

Machine Translated by Google

Sammenfattende repræsenterer de ikke-kliniske sikkerhedsresultater relateret til COVID-19 mRNA-vaccineadministration primært en forventet immunreaktion på vaccineadministration og er klinisk håndterbare eller acceptable risici i den tilsigtede population. De vigtigste sikkerhedsresultater vedrørende COVID-19 mRNA-vaccine fra ikke-kliniske undersøgelser og deres relevans for human brug er præsenteret i tabel 8. Der var ingen tegn på vaccine-fremkaldt sygdomsforøgelse.

Tabel 8. Vigtige sikkerhedsfund og relevans for menneskelig brug

Nøgle sikkerhedsresultater fra ikke-kliniske studiersa,b	Relevans for menneskelig brug
farmakologi	
NHP Challenge Model • Ingen tegn på vaccineudløst sygdomsforstærkning.	• Foreslår lav risiko for vaccineforstærket sygdom hos mennesker; bliver undersøgt i CT'er.
Toksicitet	
Reaktioner på injektionsstedet: • Reaktioner på injektionsstedet var almindelige og reversible eller viste tegn på reversibilitet i slutningen af den 3-ugers restitutionsperiode i ikke-kliniske undersøgelser.	• Som med andre vacciner har administration af COVID-19 mRNA-vaccine potentiale til at generere reaktioner på injektionsstedet, såsom ødem og erytem på injektionsstedet.
Inflammation og immunaktivering: • Tegn på inflammation eller immunaktivering var almindelig, reversibel og omfattede forbigående højere kropstemperatur, højere cirkulerende WBC'er og højere akutfasereaktanter. Sekundært blev der observeret forbigående lavere kropsvægte, retikulocytter, blodplader og RBC-masseparametre.	• Som for alle vacciner har administration af COVID-19 mRNA-vaccine potentiale til at generere inflammation, som kan føre til øget kropstemperatur, højere cirkulerende WBC'er og højere akutfaseproteiner. • Der er ikke observeret nedsat retikulocytter hos mennesker behandlet med LNP-siRNA-lægemidlet Onpattro59, hvilket tyder på, at dette fund hos rotter er en artsspecifik virkning. • Administration af COVID-19 mRNA-vaccine har potentiale til forbigående at reducere blodplader og RBC-masseparametre. Disse lette fald er sandsynligvis ikke klinisk meningsfulde på grund af deres lille størrelse.
Udviklings- og reproduktionstoksicitetb • Der blev ikke observeret nogen vaccine-relaterede virkninger på kvindelig fertilitet eller udvikling af fostre eller afkom i et DART-studie af BNT162b2 hos rotter.	• Der forventes ingen effekter i WOCBP, gravide kvinder eller deres afkom.

en. Sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og carcinogenicitetsundersøgelser blev ikke udført i overensstemmelse med 2005 WHOs vaccinevejledning, da de generelt ikke anses for nødvendige for at understøtte udvikling og licensering af vacciner til infektionssygdomme.58 Derudover er komponenterne i vaccinekonstruktionen lipider og RNA og forventes ikke at have kræftfremkaldende eller genotoksisk potentiale.

b. Baseret på reviderede undersøgelsesdata. Et DART-studie, der evaluerer COVID-19 mRNA-vaccine, vil være afsluttet den 31. marts 2021.

Machine Translated by Google

Modul SIII. Eksponering for kliniske forsøg

BioNTech gennemfører et første-i-menneskeligt dosisniveau-findende fase 1/2-studie (BNT162-01) i Tyskland for at indsamle sikkerheds- og immunogenicitetsdata for at muliggøre evaluering af 4 vaccinekandidater individuelt for at informere den overordnede kliniske udvikling af en COVID-19 mRNA-vaccine.

BNT162-01 udføres ikke under den amerikanske IND-applikation, men udføres under en tysk ansøgning om klinisk forsøg.

Fire vaccinekandidater blev evalueret i undersøgelse BNT162-01. Baseret på sikkerheds- og immunogenicitetsresultater fra denne undersøgelse blev 2 vaccinekandidater, BNT162b1 og BNT162b2, udvalgt til evaluering i undersøgelse C4591001, som er en fase 1/2/3 randomiseret, placebo-kontrolleret, observatør-blinde, dosisfindende vaccine kandidatudvælgelse og effektivitet undersøgelse hos raske voksne.

Fase 1 af undersøgelse C4591001 omfattede dosis-niveau-finding evalueringer af de 2 udvalgte vaccinekandidater; multiple dosisniveauer (nogle svarende til dem, der blev evalueret i undersøgelse BNT162-01) blev evalueret. Undersøgelsesvaccine blev indgivet under anvendelse af det samme 2-dosisskema som i undersøgelse BNT162-01 (21 dages mellemrum). Dosisniveauer blev først administreret til en 18- til 55-årig aldersgruppe, derefter til en 65- til 85-årig alderskohorte.

Begge vaccinekandidatkonstruktioner var sikre og godt tolererede. COVID-19 mRNA-vaccine ved 30-µg dosisniveau blev udvalgt og avanceret til fase 2/3 udvidet kohorte- og effektevaluering primært fordi:

- reaktogenicitetsprofilen for COVID-19 mRNA-vaccine var mere gunstig end BNT162b1 hos både yngre og ældre voksne med lignende immunogenicitetsresultater;
- i NHP-udfordringsundersøgelsen (VR-VTR-10671 – se modul SII), en tendens til tidligere clearance af COVID-19 mRNA-vaccine blev observeret i næsen.

Fase 2 af studiet (hvor tilmeldingen er afsluttet) omfattede evalueringen af sikkerheds- og immunogenicitetsdata for de første 360 deltagere (180 fra den aktive vaccinegruppe og 180 fra placebogruppen, med hver gruppe delt mellem de yngre og ældre alderskohorter) ind i studiet efter afslutning af fase 1.

Fase 3-delen af studiet (som er igangværende) evaluerer effektiviteten og sikkerheden hos alle deltagere (inklusive de første 360 deltagere fra fase 2). Fase 3 introducerede tilmelding af deltagere i alderen 16 til 17 år for at blive evalueret med den 18- til 55-årige kohorte, såvel som tilmelding af en 12- til 15-årig kohorte og immunogenicitetsdata fra deltagere 12- til 15-årige kohorte (Tabel 20 til Tabel 24) forventes at bygge bro til den 16- til 25-årige kohorte.

Det pivotale studie var oprindeligt planlagt til at optage cirka 30.000 deltagere, hvilket ville have en sandsynlighed på 78 % for at opdage en AE med en frekvens på 0,01 % (1/1000) og en sandsynlighed på 95 % for at opdage en AE med en frekvens på 0,02 % (1/500). Protokollen

Machine Translated by Google

blev ændret til at tilmelde 46.333 deltagere, hvilket en smule forbedrede evnen til at opdage AE'er.
Men sjældnere hændelser bliver muligvis ikke opdaget.

Deltagerne i det pivotale studie var oprindeligt planlagt til at blive fulgt i op til 24 måneder for at vurdere potentialet for sent opståede bivirkninger, såsom den teoretiske risiko for VAED inklusive VAERD. Efter at have afsluttet den endelige effektivitetsanalyse med vaccineeffektivitet vist at være 95 % og opnået myndighedsgodkendelse til at vaccinere i mange lande, begyndte Pfizer-BioNTech at afblænde alle deltagere for at bestemme, hvilke deltagere der var randomiseret til placebo, så de kunne blive tilbudt vaccine iht. lokal autorisation. Til dato er de fleste placebo-personer blevet afblindet for at modtage aktiv vaccine ved eller før 6 måneder efter den anden dosis, og derfor er en placebogruppe til sammenligning af sikkerhedsdata kun tilgængelig i op til 6 måneder efter dosis 2.

Den indledende effektivitetsanalyse på befolkningen på 16 år og ældre var hændelsesdrevet med forudspecificerede interimsanalyser efter optjening af mindst 62, 92 og 120 tilfælde og en endelig analyse på 164 tilfælde.

En yderligere effektanalyse er blevet udført på 12- til 15-årige kohortedeltagere rapporteret senest 13. marts 2021.

Igangværende COVID-19 mRNA-vaccineundersøgelser ved skæringspunktet for den kliniske database (13. marts 2021) omfatter også:

- C4591005: Et fase 1/2-studie til at evaluere sikkerheden, tolerabiliteten og immunogeniciteten af en RNA-vaccinekandidat mod COVID-19 hos raske japanske voksne.
  Et hundrede og tres deltagere blev tilfældigt tildelt i forholdet 3:1 til undersøgelsesintervention (kandidatvaccine: 120, placebo: 40).

- C4591015: Et fase 2/3-studie til at evaluere sikkerheden, tolerabiliteten og immunogeniciteten af SARS-CoV-2 RNA-vaccinekandidat (BNT162b2) mod COVID-19 hos raske gravide kvinder på 18 år og ældre.
  Ca. 4000 gravide kvinder ved 24 til 34 ugers graviditet bliver randomiseret i forholdet 1:1 til vaccine eller placebo.

- C4591017: Et fase 3-studie til at evaluere sikkerheden, tolerabiliteten og immunogeniciteten af flere produktionspartier og dosisniveauer af BNT162b2 mod COVID-19 hos raske deltagere.

  Ca. 340 deltagere blev tilfældigt tildelt til hver af 3 amerikanske lots og til en 20-ÿg arm, og ca. 170 deltagere blev tilfældigt tildelt et EU-lot, for i alt ca. 1530 randomiserede deltagere i 5 undersøgelsesarme.

Population til analyse af CT-data i denne RMP omfatter følgende 2 undersøgelser:

- C4591001: Fase 1/2/3, placebokontrolleret, randomiseret, observatørblind, dosisfindende, undersøgelse for at evaluere sikkerheden, tolerabiliteten, immunogeniciteten og effektiviteten af SARS-CoV-2 RNA-vaccinekandidater mod COVID-19 i sunde individer.

Machine Translated by Google

• BNT162-01: Et multi-site, fase I/II, 2-delt, dosis-eskaleringsforsøg, der undersøger sikkerheden og immunogeniciteten af fire profylaktiske SARS-CoV-2 RNA-vaccine mod COVID-19 ved brug af forskellige doseringsregimer hos raske voksne.

Deltagere 16 år og ældre

På skæringsdatoen den 14. november 2020 var i alt 43.734 deltagere vaccineret i det kliniske udviklingsprogram for COVID-19 mRNA-vaccine:

• 21.937 deltagere blev eksponeret for COVID-19 mRNA-vaccine, inklusive 96 deltagere fra undersøgelse BNT162-01.

• 21.797 deltagere blev eksponeret for placebo (ingen fra undersøgelse BNT162-01).

Eksponering for COVID-19 mRNA-vaccine for deltagere på 16 år og ældre i de 2 igangværende undersøgelser efter antal doser og demografiske karakteristika er vist i tabel 9 gennem tabel 19.

Derudover er eksponering i kliniske undersøgelser i særlige populationer angivet i tabel 25.

Deltagere i alderen 12 til 15 år

Eksponeringsdata fra kliniske undersøgelser for 12- til 15-årige er angivet for den igangværende undersøgelse C4591001 på skæringsdatoen den 13. marts 2021.

I denne undersøgelse blev i alt 2260 deltagere i alderen 12 til 15 år vaccineret i Klinisk udvikling af COVID-19 mRNA-vaccine:

• 1124 deltagere modtog 2 doser og 7 modtog 1 dosis COVID-19 mRNA-vaccine i den blindede placebo-kontrollerede opfølgningsperiode;

• 1129 deltagere fik placebo (af disse 49 modtog derefter 1 dosis COVID-19 mRNA-vaccine i Open-Label opfølgningsperioden efter afblindning).

Eksponering for COVID-19 mRNA-vaccine for deltagere i alderen 12 til 15 år efter antal doser og demografiske karakteristika er vist i tabel 20 til og med tabel 24.
Bemærk: Data for 12- til 15-års alderen på skæringsdatoen 14. november 2020 er vist i tabel 11, mens data for 12- til 15-års alderen på skæringsdatoen 13. marts 2021 vises i Tabel 20 til Tabel 24.

Derudover er eksponering i kliniske undersøgelser i særlige populationer angivet i tabel 26 og tabel 27.

Machine Translated by Google

Tabel 9. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis (C4591001)

Aldersgruppe Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
ÿ16 år til ÿ17 år		
Vaccine 30 µg		
1 dosis	61	61
2 doser	77	154
Total	138	215
ÿ18 år til ÿ55 år		
Vaccine 10 µg		
2 doser	12	24
Total	12	24
Vaccine 20 µg		
2 doser	12	24
Total	12	24
Vaccine 30 µg		
1 dosis	825	825
2 doser	11830	23660
Total	12655	24485
>55 år		
Vaccine 10 µg		
2 doser	12	24
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 9. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis (C4591001)

Aldersgruppe Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
Vaccine 20 µg		
2 doser	12	24
Total	12	24
Vaccine 30 µg		
1 dosis	323	323
2 doser	8629	17258
Total	8952	17581

Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 17NOV2020 (10:49) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 19NOV2020 (00:22) (Skæringsdato: 14NOV2020, Snapshotdato: 16NOV2020)
Outputfil: (4ChaRM5DISC1_0P1Cha_2020)_01Cha_2020_01P1C9) /adsl_s912

Machine Translated by Google

Tabel 10. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
ÿ18 år til ÿ55 år		
Vaccine 1 µg		
1 dosis	1	1
2 doser	11	22
Total	12	23
Vaccine 3 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	12	24
Total	12	24
Vaccine 10 µg		
1 dosis	1	1
2 doser	11	22
Total	12	23
Vaccine 20 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	12	24
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 10. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 30 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	12	24
Total	12	24
>55 år		
Vaccine 1 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	0	0
Total	0	0
Vaccine 3 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	0	0
Total	0	0
Vaccine 10 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	12	24
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 10. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 20 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	12	24
Total	12	24
Vaccine 30 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	12	24
Total	12	24

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 03NOV2020 (21:23) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 18NOV2020 (14:42) (Skæringsdato:02OCT2020, Snapshotdato: 02OCT2020)
Outputfil: ex_b2_age_dose2.rtf

Machine Translated by Google

Tabel 11. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe og dosis – børn og ældre forsøgspersoner (C4591001)

Aldersgruppe Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
ÿ12 år til ÿ15 år		
Vaccine 30 µg		
1 dosis	1	1
2 doser	48	96
Total	49	97
ÿ65 år		
Vaccine 10 µg		
2 doser	12	24
Total	12	24
Vaccine 20 µg		
2 doser	12	24
Total	12	24
Vaccine 30 µg		
1 dosis	121	121
2 doser	4435	8870
Total	4556	8991

Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 17NOV2020 (10:49) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 19NOV2020 (00:22) (Skæringsdato: 14NOV2020, Snapshotdato: 16NOV2020)
Outputfil: (4ChaRM5DISC1_0P1Cha_2020)_01Cha_2020_01P1C9) /adsl_s913

Machine Translated by Google

Tabel 12. Eksponering for BNT162b2 efter dosis (Total) (C4591001)

Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
Vaccine 10 µg		
2 doser	24	48
Total	24	48
Vaccine 20 µg		
2 doser	24	48
Total	24	48
Vaccine 30 µg		
1 dosis	1209	1209
2 doser	20536	41072
Total	21745	42281

Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 17NOV2020 (10:49) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 19NOV2020 (00:22) (Skæringsdato: 14NOV2020, Snapshotdato: 16NOV2020)
Outputfil: (4ChaRM5DISC1_0P1Cha_2020)_01Cha_2020_01P1C9) /adsl_s922

Machine Translated by Google

Tabel 13. Eksponering for BNT162b2 efter dosis (Total) (BNT162-01)

Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 1 µg		
1 dosis	1	1
2 doser	11	22
Total	12	23
Vaccine 3 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	12	24
Total	12	24
Vaccine 10 µg		
1 dosis	1	1
2 doser	23	46
Total	24	47
Vaccine 20 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	24	48
Total	24	48

Machine Translated by Google

Tabel 13. Eksponering for BNT162b2 efter dosis (Total) (BNT162-01)

Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 30 µg		
1 dosis	0	0
2 doser	24	48
Total	24	48

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM oprettelse: 03NOV2020 (21:23) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 17NOV2020 (13:08) (Skæringsdato:02OCT2020, Snapshotdato: 02OCT2020)
Outputfil: ex_b2_dose.rtf

Machine Translated by Google

Tabel 14. Eksponering for BNT162b2 efter dosis, aldersgruppe og køn (C4591001)

Dosis Aldersgruppe	Antal forsøgspersoner udsat for BNT162b2 Han	 Kvinde	Samlet antal vaccinedoser Han	 Kvinde
Vaccine 10 µg				
ÿ18 år til ÿ55 år >55 år	5	7	10	14
	2	10	4	20
Total	7	17	14	34
Vaccine 20 µg				
ÿ18 år til ÿ55 år >55 år	6	6	12	12
	5	7	10	14
Total	11	13	22	26
Vaccine 30 µg				
ÿ16 år til ÿ17 år ÿ18 år til	75	63	117	98
ÿ55 år >55 år	6437	6218	12397	12088
	4680	4272	9177	8404
Total	11192	10553	21691	20590

Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 17NOV2020 (10:49) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 19NOV2020 (00:22) (Skæringsdato: 14NOV2020, Snapshotdato: 16NOV2020)
Outputfil: (4ChaRM5DISC1_0P1Cha_2020)_01Cha_2020_01P1C9) /adsl_s932

Machine Translated by Google

Tabel 15. Eksponering for BNT162b2 efter dosis, aldersgruppe og køn (BNT162-01)

	Antal emner udsat for BNT162b2		Samlet antal vaccinedoser	
Dosis Aldersgruppe	Han	Kvinde	Han	Kvinde
Vaccine 1 µg				
ÿ18 år til ÿ55 år	7	5	14	9
>55 år	0	0	0	0
Total	7	5	14	9
Vaccine 3 µg				
ÿ18 år til ÿ55 år	5	7	10	14
>55 år	0	0	0	0
Total	5	7	10	14
Vaccine 10 µg				
ÿ18 år til ÿ55 år	4	8	8	15
>55 år	8	4	16	8
Total	12	12	24	23
Vaccine 20 µg				
ÿ18 år til ÿ55 år	2	10	4	20
>55 år	6	6	12	12
Total	8	16	16	32

Machine Translated by Google

Tabel 15. Eksponering for BNT162b2 efter dosis, aldersgruppe og køn (BNT162-01)

	Antal emner udsat for BNT162b2		Samlet antal vaccinedoser	
Dosis Aldersgruppe	Han	Kvinde	Han	Kvinde
Vaccine 30 µg				
ÿ18 år til ÿ55 år	8	4	16	8
>55 år	4	8	8	16
Total	12	12	24	24

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM oprettelse: 03NOV2020 (21:23) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 18NOV2020 (15:12) (Skæringsdato:02OCT2020, Snapshotdato: 02OCT2020)
Outputfil: ex_b2_age_dose_sex2.rtf

Machine Translated by Google

Tabel 16. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (C4591001)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
ÿ16 år til ÿ17 år		
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	102	158
Sort eller afroamerikaner	21	35
asiatisk	7	8
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	2	4
Multiracial	6	10
Total	138	215
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	17	24
Ikke-spansktalende/ikke-latino	121	191
Total	138	215
ÿ18 år til ÿ55 år		
Vaccine 10 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	11	22
asiatisk	1	2
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	1	2
Ikke-spansktalende/ikke-latino	11	22
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 16. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (C4591001)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
Vaccine 20 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	10	20
Sort eller afroamerikaner	2	4
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	1	2
Ikke-spansktalende/ikke-latino	11	22
Total	12	24
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	9917	19153
Sort eller afroamerikaner	1400	2725
asiatisk	681	1332
American Indian eller Alaska Native	118	211
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	40	79
Multiracial	418	825
Ikke rapporteret	81	160
Total	12655	24485
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	4001	7807
Ikke-spansktalende/ikke-latino	8590	16557

Machine Translated by Google

Tabel 16. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (C4591001)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
Ikke rapporteret	64	121
Total	12655	24485
>55 år		
Vaccine 10 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Total	12	24
Vaccine 20 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Total	12	24
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	7842	15403
Sort eller afroamerikaner	671	1312

Machine Translated by Google

Tabel 16. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (C4591001)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
asiatisk	248	490
American Indian eller Alaska Native	42	80
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	15	29
Multiracial	112	223
Ikke rapporteret	22	44
Total	8952	17581
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	1655	3254
Ikke-spansktalende/ikke-latino	7241	14215
Ikke rapporteret	56	112
Total	8952	17581

Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 17NOV2020 (10:49) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 19NOV2020 (00:22) (Skæringsdato: 14NOV2020, Snapshotdato: 16NOV2020)
Outputfil: (4ChaRM5DISC1_0P1Cha_2020)_01Cha_2020_01P1C9) /adsl_s942

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
ÿ18 til ÿ55 år		
Vaccine 1 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	23
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	23
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	23
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	23

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
ÿ18 til ÿ55 år		
Vaccine 3 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
ÿ18 til ÿ55 år		
Vaccine 10 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	23
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	23
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	23
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	23

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
ÿ18 til ÿ55 år		
Vaccine 20 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
ÿ18 til ÿ55 år		
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
>55 til ÿ85 år		
Vaccine 1 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	0	0
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	0	0
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	0	0
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	0	0

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
>55 til ÿ85 år		
Vaccine 3 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	0	0
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	0	0
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	0	0
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	0	0

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
>55 til ÿ85 år		
Vaccine 10 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
>55 til ÿ85 år		
Vaccine 20 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 17. Eksponering for BNT162b2 efter aldersgruppe, dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
>55 til ÿ85 år		
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 03NOV2020 (21:23) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 17NOV2020 (12:53) (Skæringsdato:02OCT2020, Snapshotdato: 02OCT2020)

Outputfil: ex_b2_age_dose_race.rtf

Machine Translated by Google

Tabel 18. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (C4591001)

Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
Vaccine 10 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	23	46
asiatisk	1	2
Total	24	48
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	1	2
Ikke-spansktalende/ikke-latino	23	46
Total	24	48
Vaccine 20 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	22	44
Sort eller afroamerikaner	2	4
Total	24	48
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	1	2
Ikke-spansktalende/ikke-latino	23	46
Total	24	48
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	17861	34714
Sort eller afroamerikaner	2092	4072
asiatisk	936	1830
American Indian eller Alaska Native	160	291

Machine Translated by Google

Tabel 18. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (C4591001)

Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	57	112
Multiracial	536	1058
Ikke rapporteret	103	204
Total	21745	42281
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	5673	11085
Ikke-spansktalende/ikke-latino	15952	30963
Ikke rapporteret	120	233
Total	21745	42281

Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 17NOV2020 (10:49) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 19NOV2020 (00:23) (Skæringsdato: 14NOV2020, Snapshotdato: 16NOV2020)
Outputfil: (4ChaC202016_01C2020) Outputfil: (4ChaC2020)_01Cha_2020 /adsl_s952

Machine Translated by Google

Tabel 19. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 1 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	23
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	23
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	23
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	23

Machine Translated by Google

Tabel 19. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 3 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	12	24
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	12	24
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	12	24

Machine Translated by Google

Tabel 19. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 10 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	24	47
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	24	47
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	24	47
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	24	47

Machine Translated by Google

Tabel 19. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 20 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	24	48
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	24	48
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	24	48
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	24	48

Machine Translated by Google

Tabel 19. Eksponering for BNT162b2 efter dosis og race/etnisk oprindelse (BNT162-01)

Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal emner udsat for BNT162b2	Samlet antal vaccinedoser
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	24	48
Sort eller afroamerikaner	0	0
asiatisk	0	0
American Indian eller Alaska Native	0	0
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	0	0
Andet	0	0
Ikke indberettet	0	0
Ukendt	0	0
Total	24	48
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	0	0
Ikke-spansktalende/ikke-latino	24	48
Ikke rapporteret	0	0
Ukendt	0	0
Total	24	48

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 03NOV2020 (21:23) Kildedata: adsl Tabelgenerering: 17NOV2020 (13:09) (Skæringsdato:02OCT2020, Snapshotdato: 02OCT2020)

Outputfil: ex_b2_dose_race.rtf

Machine Translated by Google

Tabel 20. Eksponering for BNT162b2 (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – blindet placebokontrolleret opfølgningsperiode

Aldersgruppe Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
ÿ12 år til ÿ15 år		
Vaccine 30 µg		
1 dosis	7	7
2 doser	1124	2248
Total	1131	2255

Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 25MAR2021 (23:24) Kildedata: adsl-tabelgenerering: 01APR2021 (14:39)
(Skæringsdato: 13MAR2021, Snapshotdato: 25MAR2021) Outputfil: ./nda2_unblinded/C4591001_PVP_BLA/adsl_s914

Machine Translated by Google

Tabel 21. Eksponering for BNT162b2 (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – Open-label opfølgningsperiode – forsøgspersoner, der oprindeligt modtog placebo og derefter modtog BNT162b2 efter afblænding

Aldersgruppe Dosis Eksponering (antal modtagne doser)	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
ÿ12 år til ÿ15 åra		
Vaccine 30 µg		
1 dosis	30	30
2 doser	19	38
Total	49	68

en. Inkluderer forsøgspersoner, der blev berettiget til afblindning i en alder af 16 år, bekræftet at have modtaget placebo oprindeligt og derefter modtog BNT162b2 efter afblænding.
Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM oprettelse: 25MAR2021 (23:24) Kildedata: adsl tabelgenerering: 01APR2021 (17:33)
(Skæringsdato: 13MAR2021, Snapshotdato: 25MAR2021) Outputfil: ./nda2_unblinded/C4591001_PVP_BLA/adsl_s915

Tabel 22. Eksponering for BNT162b2 efter køn (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – Blindet Placebokontrolleret følg op Periode

Dosis Aldersgruppe	Antal forsøgspersoner udsat for BNT162b2 Han	 Kvinde	Samlet antal vaccinedoser Han	 Kvinde
Vaccine 30 µg				
ÿ12 år til ÿ15 år Bemærk:	567	564	1128	1127

30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 25MAR2021 (23:24) Kildedata: adsl-tabelgenerering: 01APR2021 (18:25)
(Skæringsdato: 13MAR2021, Snapshotdato: 25MAR2021) Outputfil: ./nda2_unblinded/C4591001_PVP_BLA/adsl_s9324

Machine Translated by Google

Tabel 23. Eksponering for BNT162b2 efter race/etnisk oprindelse (C4591001) – Alle emner 12-15 år –
Blind placebo-kontrolleret opfølgningsperiode

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
ÿ12 år til ÿ15 år		
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	971	1937
Sort eller afroamerikaner	52	103
asiatisk	72	143
American Indian eller Alaska Native	4	8
Indfødt hawaiiansk eller anden stillehavsøboer	3	6
Multiracial	23	46
Ikke rapporteret	6	12
Total	1131	2255
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	132	263
Ikke-spansktalende/ikke-latino	997	1988
Ikke rapporteret	2	4
Total	1131	2255

Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM oprettelse: 25MAR2021 (23:24) Kildedata: adsl tabelgenerering: 01APR2021 (18:55)
(Skæringsdato: 13MAR2021, Snapshotdato: 25MAR2021) Outputfil: ./nda2_unblinded/C4591001_PVP_BLA/adsl_s944

Machine Translated by Google

Tabel 24. Eksponering for BNT162b2 efter race/etnisk oprindelse (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – Open-label opfølgningsperiode – forsøgspersoner, der oprindeligt modtog placebo og derefter modtog BNT162b2 efter afblænding

Aldersgruppe Dosis Race/etnisk oprindelse	Antal fag Udsat for BNT162b2	Samlet antal af Vaccinedoser
ÿ12 år til ÿ15 åra		
Vaccine 30 µg		
Racemæssig oprindelse		
hvid	45	62
asiatisk	3	5
Multiracial	1	1
Total	49	68
Etnisk oprindelse		
Hispanic/latino	2	4
Ikke-spansktalende/ikke-latino	47	64
Total	49	68

en. Inkluderer forsøgspersoner, der blev berettiget til afblindning i en alder af 16 år, bekræftet at have modtaget placebo oprindeligt og derefter modtog BNT162b2 efter afblænding.
Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM oprettelse: 25MAR2021 (23:24) Kildedata: adsl tabelgenerering: 01APR2021 (19:02)
(Skæringsdato: 13MAR2021, Snapshotdato: 25MAR2021) Outputfil: ./nda2_unblinded/C4591001_PVP_BLA/adsl_s944_open

Machine Translated by Google

Tabel 25. Eksponering for BNT162b2 (30 ÿg) efter speciel population (C4591001)

Befolkning	Antal eksponerede emner til BNT162b2 (30 ÿg) (Na=21720) n[b]	Samlet antal af Vaccinedoser
Forsøgspersoner med enhver basislinjekomorbiditet	10017	25215
AIDS/HIV	99	177
Enhver malignitet + metastatisk fast tumor + leukæmi + lymfom	845	1660
Kronisk lungesygdom	1730	3379
Nyresygdom	139	274
Reumatisk sygdom	75	142
Mild leversygdom + Moderat eller svær leversygdom	145	282
Cerebrovaskulær sygdom + perifer vaskulær sygdom + myokardieinfarkt + kongestivt hjerte Fiasko	645	1265
Demens	7	14
Diabetes med/uden kronisk komplikation	1693	3301
Hemiplegi eller Paraplegi	4	8

Machine Translated by Google

Tabel 25. Eksponering for BNT162b2 (30 ÿg) efter speciel population (C4591001)

Befolkning	Antal eksponerede emner til BNT162b2 (30 ÿg) (Na=21720) n[b]	Samlet antal af Vaccinedoser
Mavesår sygdom	62	120
Fedme (ÿ30,0 kg/m2)	7488	14593

Bemærk: Komorbiditet er baseret på Charlson Comorbidity Index-kategorier. Deltagere, der blev identificeret som tilhørende disse kategorier, blev identificeret ved hjælp af medicinske historiedata indsamlet under undersøgelsen.
Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
Bemærk: Hemiplegia eller Paraplegia omfatter kun foretrukne udtryk Hemiplegia og Paraplegia.
en. N = antal forsøgspersoner i den angivne gruppe.
b. n = Antal forsøgspersoner, der rapporterer mindst 1 forekomst af enhver komorbiditet eller BMI (ÿ30,0 kg/m2).
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 17NOV2020 (10:04) Kildedata: admh Tabelgenerering: 18NOV2020 (23:16) (Skæringsdato: 14NOV2020, Snapshotdato: 16NOV2020)
Outputfil: (0Cha_20202020) Outputfil: (4ChaC2020)_04Cha_2C9) /admh_s953

Machine Translated by Google

Tabel 26. Eksponering for BNT162b2 (30 ÿg) efter speciel population (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – Blind placebo-kontrolleret opfølgningsperiode

Befolkning	Antal eksponerede emner til BNT162b2 (30 ÿg) (Na=1131) n[b]	Samlet antal af Vaccinedoser
Forsøgspersoner med enhver basislinjekomorbiditet	248	525
Kronisk lungesygdom	118	233
Mild leversygdom + Moderat eller svær leversygdom	2	4
Diabetes med/uden kronisk komplikation	2	4
Overvægtige	143	284

Bemærk: Comorbidity er baseret på Charlson Comorbidity Index-kategorier. Deltagere, der blev identificeret som tilhørende disse kategorier, blev identificeret ved hjælp af medicinske historiedata indsamlet under undersøgelsen.
Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
Bemærk: Hemiplegia eller Paraplegia omfatter kun foretrukne udtryk Hemiplegia og Paraplegia.
en. N = antal forsøgspersoner i den angivne gruppe.
b. n = Antal forsøgspersoner, der rapporterer mindst 1 forekomst af enhver komorbiditet eller overvægt (BMI ÿ95. percentil [12-15 år]).
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Oprettelse: 25MAR2021 (19:25) Kildedata: admh Tabelgenerering: 27MAR2021 (12:47)
(Skæringsdato: 13MAR2021, Snapshotdato: 25MAR2021) Outputfil: ./nda2_unblinded/C4591001_PVP_BLA/admh_s953_12

Machine Translated by Google

Tabel 27. Eksponering for BNT162b2 (30 ÿg) efter speciel population (C4591001) – Alle forsøgspersoner 12-15 år – Open-label opfølgningsperiode – forsøgspersoner, der oprindeligt modtog placebo og derefter modtog BNT162b2 efter afblænding

Befolkning	Antal eksponerede emner til BNT162b2 (30 ÿg) (Na=49) n[b]	Samlet antal af Vaccinedoser
Forsøgspersoner med enhver basislinjekomorbiditet	11	15
Kronisk lungesygdom	6	8
Diabetes med/uden kronisk komplikation	1	2
Overvægtige	4	5

Bemærk: Comorbidity er baseret på Charlson Comorbidity Index-kategorier. Deltagere, der blev identificeret som tilhørende disse kategorier, blev identificeret ved hjælp af medicinske historiedata indsamlet under undersøgelsen.
Bemærk: 30 ÿg inkluderer data fra fase 1 og fase 2/3.
Bemærk: Hemiplegia eller Paraplegia omfatter kun foretrukne udtryk Hemiplegia og Paraplegia.
en. N = antal forsøgspersoner i den angivne gruppe.
b. n = Antal forsøgspersoner, der rapporterer mindst 1 forekomst af enhver komorbiditet eller overvægt (BMI ÿ95. percentil [12-15 år]).
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Oprettelse: 25MAR2021 (19:25) Kildedata: admh Tabelgenerering: 27MAR2021 (12:47)
(Skæringsdato: 13MAR2021, Snapshotdato: 25MAR2021) Outputfil: ./nda2_unblinded/C4591001_PVP_BLA/admh_s953_121

Machine Translated by Google

Modul SIV. Populationer, der ikke er undersøgt i kliniske forsøg

SIV.1. Eksklusionskriterier i pivotale kliniske studier inden for udviklingsprogrammet

Detaljerede beskrivelser af alle inklusions- og eksklusionskriterier for kliniske undersøgelser findes i de enkelte CSR'er.

Inklusionskriterier

- Raske deltagere, der bestemmes af sygehistorie, fysisk undersøgelse (hvis påkrævet), og investigatorens kliniske vurdering for at være berettiget til inklusion i undersøgelsen.

- Raske deltagere med allerede eksisterende stabil sygdom, defineret som sygdom, der ikke er påkrævet væsentlig ændring i terapi eller hospitalsindlæggelse for forværring af sygdom i løbet af de 6 uger før indskrivning, kan inkluderes. For at den samlede fase 3-undersøgelsespopulation skulle være så repræsentativ og forskelligartet som muligt, blev inklusion af deltagere med kendt kronisk stabil infektion med HIV, HCV eller HBV tilladt, efterhånden som undersøgelsen skred frem. Specifikke kriterier for disse fase 3-deltagere kan findes i afsnit 10.8 i C4591001-protokollen.

- Kun fase 2/3: Deltagere, der efter efterforskerens vurdering har højere risiko for at få COVID-19 (herunder, men ikke begrænset til, brug af massetransport, relevant demografi, essentielle medarbejdere i frontlinjen og andre) .

- De tilmeldte deltagere var 12 år og ældre med den 12- til 15-årige kohorte inkluderet i protokollen i oktober 2020.

Eksklusionskriterier

Fase 1 udelukkelseskriterier var strengere end kriterierne i fase 2 og 3 af studiet.
Deltagerne blev udelukket fra undersøgelserne i henhold til de generelle kriterier, der er anført nedenfor:

- Tidligere vaccination med enhver coronavirus-vaccine

  Årsag til udelukkelse: For at undgå at forvirre vurderingen af serologisk eller klinisk immunrespons i undersøgelsespopulationen.

  Anses det for at være medtaget som manglende information? Ingen.

  Begrundelse: Minimal potentiel klinisk indvirkning på målgruppen.

- Tidligere klinisk eller mikrobiologisk diagnose af COVID-19

  Årsag til udelukkelse: Fase 1 ekskluderede deltagere med en tidligere klinisk eller mikrobiologisk diagnose af COVID-19, fordi disse deltagere kan have en vis grad af beskyttelse mod efterfølgende infektion med SARS-CoV-2 og derfor ville forvirre det centrale effektmål. Under fase 2/3 skal deltagere med forudgående

Machine Translated by Google

udiagnosticeret infektion fik lov til at blive indskrevet. Screening for SARS-CoV-2 med nukleinsyreamplifikationstest med næsepodning eller antistoffer mod ikke-vaccine SARS-CoV-2-antigen ved serologi blev ikke udført før vaccineadministration i fase 2/3, men prøver blev udtaget for at køre disse assays efter vaccination og dermed identificere deltagere med uidentificeret tidligere infektion. Denne gruppe vil blive vurderet for at identificere, om tidligere infektion påvirker sikkerheden.

Anses det for at være medtaget som manglende information? Ingen.

Begrundelse: Sikkerheden hos forsøgsdeltagere med tidligere infektion vil blive vurderet i den pivotale undersøgelse.

• Immunkompromitterede personer med kendt eller formodet immundefekt, f.eks bestemt ved anamnese og/eller laboratorie-/fysisk undersøgelse

Årsag til udelukkelse: Immunkompromitterede deltagere kan have nedsat immunrespons på vacciner og vil derfor begrænse evnen til at påvise effekt, som er det primære pivotale endepunkt.

Anses det for at være medtaget som manglende information? Ja.

Begrundelse: Deltagere med potentiel immundefekt status var ikke specifikt inkluderet i undersøgelsespopulationen. Men da undersøgelsespopulationen er beregnet til at være så repræsentativ som muligt for den sårbare befolkning over for COVID-19 sygdom, kan subanalyser af immunogenicitetsdata i fremtidige undersøgelser give yderligere forståelse af immunresponser i denne population.

• Modtagelse af blod-/plasmaprodukter eller immunoglobulin, fra 60 dage før administration af undersøgelsesintervention eller planlagt modtagelse under hele undersøgelsen

Årsag til udelukkelse: For at undgå at forvirre vurderingen af serologisk eller klinisk immunrespons i undersøgelsespopulationen.

Anses det for at være medtaget som manglende information? Ingen.

Begrundelse: Ingen indvirkning på målpopulationens sikkerhed.

• Kvinder, der er gravide eller ammer

Årsag til udelukkelse: For at undgå brug i en udsat befolkning.

Anses det for at være medtaget som manglende information? Ja.

Begrundelse: Det vides ikke, om modervaccination med COVID-19 mRNA-vaccine ville have uventede negative konsekvenser for embryoet eller fosteret.

Machine Translated by Google

• Anden medicinsk eller psykiatrisk tilstand, herunder nylig (inden for det seneste år) eller aktive selvmordstanker/-adfærd eller laboratorieabnormitet, der kan øge risikoen for deltagelse i undersøgelsen eller, efter investigators vurdering, gøre deltageren upassende til undersøgelsen

Årsag til udelukkelse: For at undgå vildledende resultater, der stammer fra manglende overholdelse af undersøgelsen procedurer.

Anses det for at være medtaget som manglende information? Ingen.

Begrundelse: Sikkerhedsprofilen for COVID-19 mRNA-vaccine forventes ikke at adskille sig hos disse personer, når den administreres korrekt.

SIV.2. Begrænsninger til at opdage bivirkninger i udviklingsprogrammer for kliniske forsøg

De kliniske undersøgelser er begrænset i størrelse og vil derfor sandsynligvis ikke opdage meget sjældne bivirkninger eller bivirkninger med lang latenstid.

SIV.3. Begrænsninger i forhold til populationer, der typisk er underrepræsenteret i udviklingsprogrammer for kliniske forsøg

Der har været begrænset eksponering for COVID-19 mRNA-vaccine i nogle specielle populationer, og der er ikke udført epidemiologiske undersøgelser af gravide/ammende kvinder, pædiatriske deltagere (<12 år) og specifikke subpopulationer, der var udelukket fra COVID-19 mRNA. vaccine program.

Tabel 28. Eksponering af særlige populationer inkluderet eller ej i udviklingsprogrammer for kliniske forsøg

Type af særlig befolkning	Eksponering
Gravid kvinde	Tilgængelige data om COVID-19 mRNA-vaccine administreret til gravide kvinder er utilstrækkelige til at informere om vaccinerelaterede risici under graviditet. Derfor bør administration af Comirnaty under graviditet kun overvejes, når de potentielle fordele opvejer eventuelle potentielle risici for moderen og fosteret. Deltagere 16 år og ældre Gennem skæringsdatoen den 14. november 2020 var der 11 tilfælde (11 hændelser), der stammede fra undersøgelse C4591001, og alle var unikke graviditeter. Deltagere i alderen 12 til 15 år Gennem skæringsdatoen 13. marts 2021 var der ingen tilfælde af graviditeter.
Ammende kvinder	Ammende kvinder var ikke inkluderet i det kliniske udviklingsprogram for COVID-19 mRNA-vaccine. Data er ikke tilgængelige til at vurdere virkningerne af COVID-19 mRNA-vaccine på det ammede spædbarn eller på mælkeproduktion/udskillelse. De udviklingsmæssige og sundhedsmæssige fordele ved amning bør overvejes sammen med moderens kliniske behov for COVID-19 mRNA-vaccine og eventuelle negative virkninger på det ammede nyfødte/spædbarn/småbarn fra COVID 19 mRNA-vaccine eller fra den underliggende moderens tilstand. Til forebyggende

Machine Translated by Google

Tabel 28. Eksponering af særlige populationer inkluderet eller ej i udviklingsprogrammer for kliniske forsøg

Type af særlig befolkning	Eksponering
Ammende kvinder (fortsat)	vacciner, er den underliggende moderens tilstand modtagelig for sygdom, som vaccinen forhindrer. Deltagere 16 år og ældre Frem til skæringsdatoen 14. november 2020 var der ingen CT-tilfælde, der tydede på eksponering under amning. Deltagere i alderen 12 til 15 år Frem til skæringsdatoen 13. marts 2021 var der ingen CT-tilfælde, der tydede på eksponering under amning.
Deltagere med relevante komorbiditeter: • Deltagere med nedsat leverfunktion • Deltagere med nedsat nyrefunktion • Deltagere med hjerte-kar-sygdom • Immunkompromitterede deltagere • Deltagere med en sygdomsgrad, der er forskellig fra inklusionskriterier i CT'er	Raske deltagere med allerede eksisterende stabil sygdom, defineret som sygdom, der ikke kræver signifikant ændring i terapi eller hospitalsindlæggelse på grund af forværret sygdom i løbet af de 6 uger før tilmelding, blev inkluderet. Dette tillod tilmelding af en andel af deltagere med almindelige komorbiditeter såsom hjerte-kar-sygdomme, herunder hypertension, kroniske lungesygdomme, astma, kronisk leversygdom, BMI >30 kg/m2, deltagere med stadium 3 eller værre kronisk nyresygdom og deltagere med varierende sygdom alvorlighed. Deltagere med potentiel immundefekt status var ikke specifikt inkluderet i undersøgelsespopulationen. Deltagere 16 år og ældre Se tabel 25 for eksponering af særlige populationer. Deltagere i alderen 12 til 15 år Se tabel 26 og tabel 27 for eksponering af særlige populationer.
Befolkning med relevant forskellig etnisk oprindelse	Se venligst tabel 16 til tabel 19 for eksponeringsoplysninger efter etnisk oprindelse fra undersøgelserne.
Subpopulationer, der bærer relevante genetiske polymorfier	Ingen tilgængelig data.
Pædiatriske deltagere	Sikkerheden og virkningen hos pædiatriske personer under 12 år er endnu ikke fastlagt. Begrænsede data er tilgængelige. Deltagere i alderen 12 til 15 år Et tusinde og firs (1180) pædiatriske deltagere i alderen 12 til 15 år modtog COVID-19 mRNA-vaccine indtil skæringsdatoen 13. marts 2021 (tabel 20 og tabel 21).
Ældre (ÿ65 år)	Deltagere 16 år og ældre Kliniske undersøgelser af COVID-19-mRNA-vaccine omfattede 4580 deltagere på 65 år og derover indtil skæringsdatoen 14. november 2020 (tabel 11).

Forkortelser: BMI = body mass index; COVID-19 = coronavirus sygdom 2019; CT = klinisk forsøg.

Machine Translated by Google

Modul SV. Erfaring efter godkendelse

SV.1. Eksponering efter godkendelse

Det er ikke muligt med sikkerhed at bestemme antallet af individer, der modtog COVID-19 mRNA-vaccine, siden den første gang blev godkendt til brug i nødstilfælde den 1. december 2020. Estimerede verdensomspændende afsendte doser kan tjene som en rimelig indikator for individets eksponering efter region og lande; den estimerede eksponering efter køn og aldersgruppe er ikke tilgængelig. Samlet blev der frem til den 28. februar 2021 afsendt cirka 126.212.580 doser af COVID-19 mRNA-vaccine over hele verden. Det estimerede kumulative antal afsendte doser af COVID-19 mRNA-vaccine efter region er opsummeret i tabel 29.

Tabel 29. Kumulativ estimeret afsendt dosis af COVID-19 mRNA-vaccine efter region på verdensplan

Region/land	Samlet antal afsendte doser	% af doser
Europa 51.545.325 Den Europæiske Union (27) 36340590 European Free		40,8 %
Trade Association (3) 513825 Schweiz 767520 UK 13643175 Andre lande		28,8 %
280215 Commonwealth of Uafhængige Staterb 0 Nordamerika 565754885		0,4 %
Sydamerika 56577826 USA 7143175 5170 Asien 14467830 Oceanien		0,6 %
656370 Afrika 0 I alt 126.212.580 a. Data for USA er baseret på		10,8 %
ordrestyringsdashboard, mens for de resterende regioner og lande er		0,2 %
baseret på ordrebogen, som er den mest nøjagtige sporing af forsendelsesdata.		0,0 %
		44,8 %
		43,0 %
		1,8 %
		2,3 %
		11,5 %
		0,5 %
		0,0 %
		100,0 %

b. Omfatter: Armenien, Aserbajdsjan, Hviderusland, Georgien, Kasakhstan, Kirgisistan, Moldova, Rusland, Tadsjikistan, Turkmenistan, Ukraine, Usbekistan.

SV.1.1. Metode, der bruges til at beregne eksponering

Ikke anvendelig.

SV.1.2. Eksponering

Ikke anvendelig.

Modul SVI. Yderligere EU-krav til sikkerhedsspecifikationen

Mulighed for misbrug til ulovlige formål

COVID-19 mRNA-vaccine har ikke egenskaber, der ville gøre den attraktiv at bruge til ulovlige formål; derfor er der kun et lavt potentiale for COVID-19 mRNA-vaccine
misbrug til ulovlige formål.

Machine Translated by Google

Modul SVII. Identificerede og potentielle risici

I overensstemmelse med EMA RMP-vejledning for COVID-19-vacciner blev nedenstående faktorer taget i betragtning ved udarbejdelsen af sikkerhedsspecifikationen og er ikke fastlagt at være identificeret eller potentielle risici.

- Vaccinekonstruktionen og formuleringen. COVID-19 mRNA-vaccinen består af ikke-infektiøs, ikke-replikerende RNA i en lipid-baseret formulering, som leverer RNA'et til celler i den immuniserede person. Proteinekspression fra RNA'et er forbigående, og det samme er RNA selv. Der er ingen toksicitet forbundet med LNP eller dets metabolisme (undersøgelsesrapporter 38166 og 20GR142). Vakuolering af hepatocytter blev observeret i toksicitetsundersøgelser hos rotter og menes at være forbundet med optagelsen af LNP og var uden tegn på nogen effekt på leverfunktionen. Levervakuolationen blev vendt ca. 3 uger efter den sidste administration.

- Nedbrydningen af det aktive stof/antigen og potentiel indvirkning på sikkerheden i forbindelse hermed; (f.eks. til mRNA-baserede vacciner). Ligesom endogent mRNA i cytosolen nedbrydes vaccine-RNA i cytosol. COVID-19 mRNA'et indeholder ingen kendte toksiske produkter fra nedbrydningen af RNA'et eller lipiderne i formuleringen.

- Vaccinen indeholder ikke et adjuvans.

SVII.1. Identifikation af sikkerhedsproblemer i den indledende RMP-indsendelse

Sikkerhedsbekymringerne ved COVID-19 mRNA-vaccine i den indledende RMP er anført i tabel 30.

Tabel 30. Sammenfatning af sikkerhedsproblemer

Vigtige identificerede risici Anafylaksi	
Vigtige potentielle risici Vaccine-associeret forstærket sygdom (VAED) inklusive vaccine-associeret forstærket respiratorisk sygdom (VAERD)	
Manglende information	Brug under graviditet og under amning
	Anvendelse til immunkompromitterede patienter
	Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)
	Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser
	Interaktion med andre vacciner
	Langsigtede sikkerhedsdata

SVII.1.1. Risici, der ikke anses for at være vigtige for medtagelse på listen over sikkerhedsproblemer i RMP

Ikke alle potentielle eller identificerede risici for vaccinen anses for at opfylde det betydningsniveau, der nødvendiggør optagelse på listen over sikkerhedsproblemer i RMP.

Machine Translated by Google

Årsager til ikke at inkludere en identificeret eller potentiel risiko på listen over sikkerhedsproblemer i denne RMP omfatter:

Risici med minimal og midlertidig klinisk indvirkning på patienter (i forhold til sværhedsgraden af den forebyggede sygdom).

Følgende reaktogenicitetshændelser er identificerede risici, der ikke anses for at være vigtige: Smerter på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet og rødme på injektionsstedet, feber, kulderystelser, træthed, hovedpine, muskelsmerter og ledsmerter.

Meget sjældne potentielle risici for enhver medicinsk behandling, herunder vacciner, som er velkendte for sundhedspersonale, er ikke inkluderet på listen over sikkerhedsproblemer.

Som anerkendelse af EMA's kerne RMP19-vejledning diskuteres reaktogenicitetsprofilen for COVID-19 mRNA-vaccine nedenfor med hensyn til observerede forskelle i anmodede reaktogenicitetssystemiske hændelser mellem dosis 1 og dosis 2. De observerede forskelle påvirker ikke vaccinens sikkerhedsprofil og foreslås ikke inkluderet på listen over sikkerhedsproblemer, men diskuteres snarere for fuldstændighedens skyld i præsentationen af sikkerhedsprofilen.

Reaktogenicitet

På tidspunktet for sikkerheds-cut-off-datoen (14. november 2020) omfattede fase 2/3-reaktogenicitetsundergruppen 8183 deltagere (ÿ12 år), som omfattede de 360 deltagere i fase 2. Reaktogenicitetsdataene blev indsamlet af deltagerne ' e-dagbog til rapportering af foranledigede lokale reaktioner og systemiske hændelser i 7 dage efter hver dosis. Unge i alderen 12 til 15 år blev analyseret i en separat gruppe; disse er foreløbige data til støtte for indikationen, som oprindeligt var for ÿ16 år.

• Lokale reaktioner

I BNT162b2-gruppen blev smerter på injektionsstedet rapporteret hyppigere i den yngre gruppe (16-55 år) end i den ældre gruppe (> 55 år), og frekvensen var ens efter dosis 1 sammenlignet med dosis 2 af BNT162b2 i yngre gruppe (83,1 % vs 77,8 %) og i den ældre gruppe (71,1 % vs 66,1 %).

I BNT162b2-gruppen var hyppigheden af rødme og hævelse ens i den yngre og ældre aldersgruppe efter dosis 1 og 2. Hyppigheden af rødme var ens efter dosis 1 sammenlignet med dosis 2 af BNT162b2 i den yngre aldersgruppe (4,5 % vs. 5,9 %) og i den ældre aldersgruppe (4,7 % mod 7,2 %). Hyppigheden af hævelse var ens efter dosis 1 sammenlignet med dosis 2 af BNT162b2 i den yngre aldersgruppe (henholdsvis 5,8 % vs. 6,3 %) og i den ældre aldersgruppe (6,5 % vs. 7,5 %). I placebogruppen blev rødme og hævelse sjældent rapporteret i de yngre (ÿ1,1%) og ældre (ÿ1,1%) grupper efter dosis 1 og 2.

Samlet set, på tværs af aldersgrupper, steg smerter på injektionsstedet ikke efter dosis 2, og rødme og hævelse var generelt ens i frekvens efter dosis 1 og dosis 2. De fleste lokale reaktioner var milde eller moderate i sværhedsgraden. Der blev rapporteret få alvorlige lokale reaktioner

Machine Translated by Google

efter hver dosis. Hyppigheden af eventuelle alvorlige lokale reaktioner efter dosis 1 og efter dosis 2 var ÿ0,6 %. Ingen grad 4 (potentielt livstruende) reaktioner blev rapporteret.

På tværs af aldersgrupper havde lokale reaktioner for BNT162b2-gruppen efter hver dosis en median debutdag mellem dag 1 og dag 3 (dag 1 var vaccinationsdagen), og intervallerne var ens i de yngre og ældre aldersgrupper. På tværs af aldersgrupper forsvandt lokale reaktioner for denne gruppe efter hver dosis med medianvarigheder mellem 1 og 2 dage, som var ens i de yngre og ældre aldersgrupper.

Der blev ikke observeret nogen klinisk betydningsfulde forskelle i lokale reaktioner efter alder og/eller baseline SARS-CoV-2 status undergrupper.

• Systemiske hændelser

Systemiske hændelser var generelt øget i frekvens og sværhedsgrad i den yngre aldersgruppe (16-55 år) sammenlignet med den ældre aldersgruppe (> 55 år), med hyppighed og sværhedsgrad stigende med antallet af doser (dosis 1 vs. dosis 2). Opkastning og diarré var undtagelser, med opkastning rapporteret ens sjældent i begge aldersgrupper og diarré rapporteret med lignende forekomster efter hver dosis.

Systemiske hændelser i den yngre gruppe sammenlignet med den ældre gruppe, med frekvenser stigende med antallet af doser (dosis 1 vs. dosis 2), var:

• træthed: yngre gruppe (47,4 % vs 59,4 %) sammenlignet med ældre gruppe (34,1 % vs 50,5 %)
• hovedpine: yngre gruppe (41,9 % vs 51,7 %) sammenlignet med ældre gruppe (25,2 % vs 39,0 %)
• muskelsmerter: yngre gruppe (21,3 % vs 37,3 %) sammenlignet med ældre gruppe (13,9 % vs. 28,7 %)
• kulderystelser: yngre gruppe (14,0 % vs 35,1 %) sammenlignet med ældre gruppe (6,3 % vs 22,7 %)
• ledsmerter: yngre gruppe (11,0 % vs 21,9 %) sammenlignet med ældre gruppe (8,6 % vs 18,9 %)
• Feber: yngre gruppe (3,7 % vs 15,8 %) sammenlignet med ældre gruppe (1,4 % vs 10,9 %)
• opkastning: rapporteret mindre hyppigt i den ældre gruppe og var ens efter begge doser
• diarré: rapporteret mindre hyppigt i den ældre gruppe og var ens efter hver dosis.

Systemiske hændelser blev generelt rapporteret mindre hyppigt i placebogruppen end i BNT162b2-gruppen, for både aldersgrupper og doser, med nogle undtagelser. I den yngre aldersgruppe blev opkastning og diarré (efter dosis 1 og dosis 2) rapporteret med lignende frekvenser i placebogruppen og BNT162b2-gruppen. I den ældre aldersgruppe blev feber og ledsmerter (efter dosis 1) og opkastning og diarré (efter dosis 1 og dosis 2) rapporteret med lignende frekvenser i placebogruppen og BNT162b2-gruppen.

Efter både dosis 1 og dosis 2 var brugen af febernedsættende/smertestillende medicin lidt mindre hyppig i den ældre aldersgruppe (19,9 % mod 37,7 %) end i den yngre aldersgruppe (27,8 % vs. 45,0 %) efter begge doser og medicinbrug steg i begge aldersgrupper efter dosis 2 sammenlignet med efter dosis 1. Brug af antipyretisk/smertemedicin var mindre hyppigt i placebogruppen end i BNT162b2-gruppen og var ens efter dosis 1 og dosis 2 i de yngre og ældre placebogrupper (9,8 % til 22,0 %).

Machine Translated by Google

Efter den første og anden dosis og i begge aldersgrupper var størstedelen af systemiske hændelser milde eller moderate i sværhedsgrad. Systemiske hændelser på tværs af aldersgrupper efter dosis 1 af BNT162b2 var generelt lavere i frekvens end efter dosis 2: feber (2,7 % vs 13,6 %), træthed (41,5 % vs 55,5 %), hovedpine (34,5 % vs 46,1 %), kulderystelser (10,6 %) % vs 29,6 %), muskelsmerter (18,0 % vs 33,5 %) og ledsmerter (9,9 % vs 20,5). Hyppigheden af diarré og opkastning var generelt
lignende. Hyppigheden af enhver alvorlig systemisk hændelse efter dosis 1 var ÿ0,9 %. Efter dosis 2 havde systemiske hændelser frekvenser på < 2 % med undtagelse af træthed (3,8 %) og hovedpine (2,0 %).

I placebogruppen blev svær feber rapporteret med en lignende frekvens (ÿ0,4%) efter dosis 1 og dosis 2. En deltager i den yngre BNT162b2-gruppe rapporterede kun feber på 41,2°C
på dag 2 efter dosis 2 og var ikke-febril i alle andre dage af rapporteringsperioden. En anden deltager i den yngre gruppe rapporterede feber, der nåede en høj temperatur på 42,3°C på dag 4 efter dosis 1, der varede i alt i 3 dage; deltageren var ikke-febril ved udgangen af rapporteringsperioden.

På tværs af aldersgrupper var median debutdag for de fleste systemiske hændelser efter hver dosis af BNT162b2 dag 2 til dag 3 (dag 1 var vaccinationsdagen), og intervallerne var ens i de yngre og ældre aldersgrupper. På tværs af aldersgrupper forsvandt alle systemiske hændelser med medianvarighed på 1 dag, hvilket var ens i de yngre og ældre aldersgrupper.

Bortset fra træthed og hovedpine var de fleste systemiske hændelser sjældne hos placebo-modtagere.

Brugen af febernedsættende/smertemedicinske medicin i den yngre unge gruppe var beskedent øget efter dosis 2 sammenlignet med dosis 1 (30,6 % vs. 41,3 %) og var større end brugen i placebogruppen (9,8 % vs. 13 %).

Der blev ikke observeret nogen klinisk betydningsfulde forskelle i systemiske hændelser efter alder og/ eller baseline SARS-CoV-2 status undergrupper. Sammenfattende blev stigninger i nogle systemiske reaktogenicitetshændelser (feber, kulderystelser, hovedpine, træthed, muskelsmerter og ledsmerter) observeret i ugen efter dosis 2 sammenlignet med ugen efter dosis 1.
Forskellene er små nok til, at det er usandsynligt, at de vil afskrække vaccinerede fra at fuldføre hele 2-dosis regimen til vaccination, og de påvirker heller ikke vaccinens fordele-risikoprofil generelt. Samlet set har reaktogenicitetsbegivenhederne kun midlertidig klinisk indvirkning på patienter i forhold til den potentielle sværhedsgrad af den forebyggede sygdom.

Uønskede hændelser af særlig interesse (AESI)

COVID-19 mRNA-vaccineundersøgelse C4591001 præspecificerede ikke AESI, men Pfizer anvender en dynamisk liste over TME-termer, der skal fremhæves i gennemgang af sikkerhedsdata fra kliniske undersøgelser. TME'er inkluderer begivenheder af interesse på grund af deres tilknytning til COVID-19 og interessevilkår for vacciner generelt og kan omfatte foretrukne vilkår, vilkår på højt niveau, vilkår på højt niveau eller standardiserede MedDRA-forespørgsler.

Med henblik på RMP og sammenfattende sikkerhedsrapporter blev der udarbejdet en AESI-liste under hensyntagen til de tilgængelige lister over AESI'er fra følgende ekspertgrupper og regulerende myndigheder:

Machine Translated by Google

Brighton Collaboration (SPEAC)61

• ADGANGsprotokol62

• US CDC (foreløbig liste over AESI til VAERS-overvågning)63

• MHRA (upubliceret guideline).

AESI-listen består af medicinske tilstande for at tillade ændringer og tilpasning af MedDRA-begreber som anvist af AE-rapporter og den udviklende sikkerhedsprofil for vaccinen:

• Immun-/autoimmunmedierede neurologiske, hæmatologiske og vaskulitishændelser;

• Begivenheder forbundet med alvorlig COVID-19;

• Alvorlige trombotiske og emboliske hændelser.

AESI'erne tages i betragtning ved alle rutinemæssige og yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter.

SVII.1.2. Risici, der anses for vigtige for medtagelse på listen over sikkerhedsproblemer i RMP

Vigtig identificeret risiko: Anafylaksi

Risiko-benefit effekt

Anafylaksi er en alvorlig bivirkning, der, selv om den er meget sjælden, kan være livstruende.

Vigtig potentiel risiko: Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), inklusive Vaccine-associeret forbedret respiratorisk sygdom (VAERD)

Risiko-benefit effekt

Selvom det ikke er observeret eller identificeret i kliniske undersøgelser med COVID-19-vacciner, er der en teoretisk risiko, for det meste baseret på ikke-kliniske betacoronavirusdata, for VAED, der opstår enten før hele vaccineregimet administreres eller hos vaccinerede, som har aftagende immunitet over tid. Hvis VAED skulle identificeres som en reel risiko, afhængigt af dens forekomst og sværhedsgrad, kan det have en negativ indvirkning på den overordnede vurdering af vaccine fordele risiko for visse individer.

Manglende information: Brug under graviditet og under amning

Risiko-benefit effekt

Vaccinens sikkerhedsprofil er ikke kendt hos gravide eller ammende kvinder på grund af deres udelukkelse fra det pivotale kliniske studie. Følgelig kendes moderens COVID-19-påvirkning på enten embryo eller foster heller ikke. Det er vigtigt at opnå langtidsopfølgning på kvinder, der var gravide på eller omkring vaccinationstidspunktet, således at enhver potentiel negativ

Machine Translated by Google

konsekvenser for graviditeten kan vurderes og afvejes i forhold til virkningerne af moderens COVID-19 på graviditeten.

Manglende information: Anvendelse til immunkompromitterede patienter

Risiko-benefit effekt

Vaccinens sikkerhedsprofil er ikke kendt hos immunkompromitterede personer på grund af deres udelukkelse fra det pivotale kliniske studie. Vaccinens effektivitet kan være lavere hos immunkompromitterede individer, hvilket reducerer deres beskyttelse mod COVID-19.

Manglende information: Brug til svage patienter med følgesygdomme (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)

Risiko-benefit effekt

Der er begrænset information om vaccinens sikkerhed hos svage patienter med følgesygdomme, som potentielt har en højere risiko for svær COVID-19.

Manglende information: Bruges til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser

Risiko-benefit effekt

Der er begrænset information om vaccinens sikkerhed hos personer med autoimmune eller inflammatoriske lidelser og en teoretisk bekymring for, at vaccinen kan forværre deres underliggende sygdom.

Manglende information: Interaktion med andre vacciner

Risiko-benefit effekt

BNT162b2 mRNA-vaccine vil blive brugt til personer, som også kan modtage andre vacciner.
Der er ikke udført undersøgelser for at bestemme, om samtidig administration af BNT162b2 mRNA-vaccine med andre vacciner kan påvirke effektiviteten eller sikkerheden af nogen af vaccinerne.

Manglende information: Langsigtede sikkerhedsdata

Risiko-benefit effekt

Den langsigtede sikkerhed af BNT162b2 mRNA-vaccine er ukendt på nuværende tidspunkt, men yderligere sikkerhedsdata bliver indsamlet i igangværende undersøgelse C4591001 i op til 2 år efter administration af dosis 2 af BNT162b2 mRNA-vaccine.

SVII.2. Nye sikkerhedsbekymringer og omklassificering med indsendelse af en opdateret RMP

Ikke anvendelig.

Machine Translated by Google

SVII.3. Detaljer om vigtige identificerede risici, vigtige potentielle risici og manglende information

SVII.3.1. Præsentation af vigtige identificerede risici og vigtige potentielle risici

SVII.3.1.1. Vigtig identificeret risiko: Anafylaksi

Tabel 31. Anafylaksi

Potentielle mekanismer, evidenskilde og evidensstyrke	Interaktion af et allergen med IgE på basofiler og mastceller udløser frigivelse af histamin, leukotriener og andre mediatorer, der forårsager diffus glatmuskelkontraktion og vasodilatation med plasmalækage. Dette kan manifestere sig klinisk med dyspnø, hypotension, hævelse (nogle gange fører til kompromittering af luftvejene) og udslæt (inklusive nældefeber).
Karakterisering af risikoen	Deltagere 16 år og ældre Data fra CT-databasen: Data fra det igangværende fase 3 kliniske studie C4591001 til og med skæringsdatoen den 14. november 2020 er blevet gennemgået og oplysninger, der er relevante for anafylaktisk reaktioner observeret i undersøgelsen er opsummeret nedenfor. To (2) alvorlige hændelser (anafylaktisk reaktion og anafylaktisk shock) blev rapporteret. Anafylaktisk reaktion på grund af et bistik hos en BNT162b2-recipient og anafylaktisk shock på grund af et myrebid hos en placebo-modtager; begge hændelser blev anset for ikke at være relateret til undersøgelsesbehandling af investigator. Data fra sikkerhedsdatabasen: 2 alvorlige hændelser (anafylaktisk reaktion og anafylaktoid reaktion) blev rapporteret under godkendelsen af nødbrug. Deltagere i alderen 12 til 15 år Data fra CT-databasen Anafylaktiske reaktioner blev ikke observeret i det igangværende fase 3 kliniske studie C4591001 hos deltagere i alderen 12 til 15 år indtil skæringsdatoen den 13. marts 2021. Data fra sikkerhedsdatabasen: Frem til den 28. februar 2021 var der ingen tilfælde, der rapporterede anafylaktiske reaktioner i sikkerhedsdatabasen hos deltagere i alderen 12 til 15 år.
Risikofaktorer og risikogrupper	Kendt overfølsomhed over for alle komponenter i vaccinen.
Forebyggelighed	Forebyggelse af anafylaksi er muligvis ikke mulig, især med den 1. dosis af en vaccine; derfor skal sundhedspersonale, der administrerer vaccinen, være opmærksomme på tidlige tegn og symptomer.
Indvirkning på forholdet mellem fordele og risici for det biologiske produkt	Anafylaktisk reaktion hos et individ kan være virkningsfuld (medicinsk vigtig), fordi det er en potentielt livstruende hændelse, der kræver medicinsk intervention.
Indvirkning på folkesundheden	Anafylaktisk reaktion hos et individ kan være virkningsfuld (medicinsk vigtig), fordi det er en potentielt livstruende hændelse, der kræver medicinsk intervention.

en. Søgekriterier for tilfælde af anafylaksi i sikkerhedsdatabasen er blevet revideret i forhold til RMP version 1.0. De nye søgekriterier er: Anafylaktisk reaktion SMQ (Smal og bred, med MedDRA-algoritmen anvendt), med relevante tilfælde vurderet efter Brighton Collaboration (BC) kriterier.

Machine Translated by Google

SVII.3.1.2.Vigtig potentiel risiko: Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), herunder Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)

Tabel 32. Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), inklusive Vaccine Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)

Potentielle mekanismer, evidenskilde og evidensstyrke	Denne potentielle risiko er teoretisk, fordi den ikke er blevet beskrevet i forbindelse med COVID-19 mRNA-vaccinen, eller den er ikke blevet rapporteret fra nogen anden senfase klinisk undersøgelse af anden human vaccine. Dyremodeller af SARS-CoV-2-infektion har ikke vist tegn på VAED efter immunisering, hvorimod cellulær immunopatologi er blevet påvist efter viral udfordring i nogle dyremodeller administreret SARS-CoV-1 (murine, ilder og ikke-humane primatmodeller) eller MERS -CoV (musemodel) vacciner. 56,64 Denne potentielle risiko er blevet inkluderet baseret på disse dyredata med disse relaterede betacoronavirus. Historisk set er sygdomsforstærkning hos vaccinerede børn efter infektion med naturlig virus blevet observeret med en inaktiveret respiratorisk syncytialvirusvaccine.65 Potentielle mekanismer for forstærket sygdom kan omfatte både T-celle-medieret [en immunopatologisk reaktion, der favoriserer T-hjælpercelle type 2 (Th2) frem for T-hjælpercelle type 1 (Th1)] og antistof-medierede immunresponser (antistofreaktioner med utilstrækkelig neutraliserende aktivitet, der fører til dannelse af immunkomplekser og aktivering af komplement eller tillader Fc-medieret stigning i viral indtrængen til celler).66
Karakterisering af risikoen	Deltagere 16 år og ældre Data fra CT-databasen Bekræftet tilfælde af postvaccination Svær COVID-19 – Sikkerhedspopulation (C4591001)

Timing	BNT162b2 (30 ÿg) (Na=21721) n[b] (%)	(95 % CIc)	Placebo (Na=21729) n[b] (%)	(95 % CIc)
PD1 før dosis 2	0	(0,0, 0,0)	4 (0,0)	(0,0, 0,0)
Inden for 7 dage PD1	0	(0,0, 0,0)	0	(0,0, 0,0)
Inden for 14 dage PD1	0	(0,0, 0,0)	3 (0,0)	(0,0, 0,0)
PD2	1 (0,0)	(0,0, 0,0)	5 (0,0)	(0,0, 0,1)
Inden for 7 dage PD2	0	(0,0, 0,0)	1 (0,0)	(0,0, 0,0)
Inden for 14 dage PD2	0	(0,0, 0,0)	2 (0,0)	(0,0, 0,0)
I alt	1 (0,0)	(0,0, 0,0)	9 (0,0)	(0,0, 0,1)

Bemærk: Denne tabel inkluderer kun emner fra fase 2/3.
Forkortelser: PD1 = post-dosis 1; PD2 = post-dosis 2.
en. N = antal forsøgspersoner i den angivne gruppe. Denne værdi er nævneren for procentberegningerne.
b. n = Antal forsøgspersoner, der rapporterer mindst 1 forekomst af den specificerede hændelse.
c. Præcis 2-sidet CI baseret på Clopper og Pearson metoden.
d. Total er summen af PD1 og PD2.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM-oprettelse: 17NOV2020 (10:49) Kildedata: adc19ef Tabelgenerering: 19NOV2020 (00:22) (Skæringsdato: 14NOV2020, Snapshotdato: 16NOV2020) Output Fil_PhaC2/4PhaC1_5_DISP0C1/C1_5DISP0C1/se_5 _3/adeff_s901

Machine Translated by Google

Tabel 32. Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), inklusive Vaccine Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)

<table>
<tr><td></td><td>
Hvis VAED/VAERD skulle forekomme hos vaccinerede individer, kan det vise sig som en modificeret og/eller mere alvorlig klinisk præsentation af SARS-CoV-2 virusinfektion ved efterfølgende naturlig infektion.

Dette kan resultere i, at individer, der antages at have lavere risiko for alvorlig COVID-19 med en mere alvorlig sygdom, for personer med kendt risiko for svær COVID-19 (f.eks. ældre eller immunkompromitterede) har højere rater af dødelige udfald, eller for observation af en ugunstig ubalance i alvorlige COVID-19 tilfælde hos vaccinerede personer sammenlignet med dem, der ikke er vaccineret. Det er udfordrende at vurdere for VAED/VAERD på individuel case-basis, i betragtning af manglen på specifikke kliniske markører eller laboratoriemarkører på nuværende tidspunkt, snarere udføres overvågning for denne teoretiske risiko bedst på et populationsniveau,67 som nævnt ovenfor. Tabellen ovenfor viser en gunstig balance mellem alvorlige COVID-19-tilfælde hos deltagere, der modtager COVID-19-mRNA-vaccine i forhold til dem, der modtager placebo, hvilket giver tryghed mod den potentielle risiko for VAED/VAERD på nuværende tidspunkt.

Deltagere i alderen 12 til 15 år

Data fra CT-databasen

Der var ingen tilfælde af VAED/VAERD som vist i tabellen nedenfor.

Bekræftet tilfælde af svær COVID-19 efter vaccination – alle forsøgspersoner 12-15 År – Blindet placebokontrolleret opfølgningsperiode – Sikkerhedspopulation (C4591001)
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">BNT162b2 (30 ÿg) (Na=1131)</th><th colspan="2">Placebo (Na=1129)</th></tr>
<tr><th>Timing</th><th>n[b] (%)</th><th>(95 % CIc)</th><th>n[b] (%)</th><th>(95 % CIc)</th></tr>
<tr><td>PD1 før dosis 2</td><td>0</td><td>(0,0, 0,3)</td><td>0</td><td>(0,0, 0,3)</td></tr>
<tr><td>Inden for 7 dage PD1</td><td>0</td><td>(0,0, 0,3)</td><td>0</td><td>(0,0, 0,3)</td></tr>
<tr><td>PD2</td><td>0</td><td>(0,0, 0,3)</td><td>0</td><td>(0,0, 0,3)</td></tr>
<tr><td>I alt</td><td>0</td><td>(0,0, 0,3)</td><td>0</td><td>(0,0, 0,3)</td></tr>
</table>
Bemærk: Denne tabel inkluderer kun emner fra fase 2/3.
Forkortelser: PD1 = post-dosis 1; PD2 = post-dosis 2.
en. N = antal forsøgspersoner i den angivne gruppe. Denne værdi er nævneren for procentberegningerne.
b. n = Antal forsøgspersoner, der rapporterer mindst 1 forekomst af den specificerede hændelse.
c. Præcis 2-sidet CI baseret på Clopper og Pearson metoden.
d. Total er summen af PD1 og PD2.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Oprettelse: 25MAR2021 (23:24) Kildedata: adc19ef tabelgenerering: 01APR2021 (19:34)
(Skæringsdato: 13MAR2021, Snapshotdato: 25MAR2021) Outputfil: ./nda2_unblinded/C4591001_PVP_BLA/adeff_s901_1215

Data fra sikkerhedsdatabasen:

Frem til den 28. februar 2021 var der ingen tilfælde, der så ud til at være tilfælde af VAED eller VAERD i sikkerhedsdatabasen, der involverede deltagere i alderen 12 til 15 år.
</td></tr>
<tr><td>Risikofaktorer og risikogrupper</td><td>Det postuleres, at den potentielle risiko kan være øget hos individer, der producerer lavere neutraliserende antistoftitre eller hos dem, der udviser aftagende immunitet.66,67</td></tr>
<tr><td>Forebyggelighed</td><td>En effektiv vaccine mod COVID-19, der producerer høje neutraliserende titre og en Th1 dominerende CD4+ T-cellerespons og stærk CD8+ T-cellerespons forventes</td></tr>
</table>

Machine Translated by Google

Tabel 32. Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), inklusive Vaccine Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)

	for at mindske risikoen for VAED/VAERD;56,66, at immunprofilen fremkaldes af BNT162b2 i kliniske og prækliniske undersøgelser.68,69
Indvirkning på forholdet mellem fordele og risici for det biologiske produkt	Hvis der var en ugunstig balance i COVID-19-tilfælde, herunder alvorlige tilfælde, i det pivotale kliniske studie mellem vaccine- og placebogrupperne, kan det signalere VAED/VAERD.
Indvirkning på folkesundheden	Den potentielle risiko for VAED/VAERD kan have en indvirkning på folkesundheden, hvis store populationer af individer er berørt.

en. Søgekriterier for tilfælde af potentiel VAED er blevet revideret sammenlignet med RMP version 1.0. De nye søgekriterier er: Standard Reduced Therapeutic Response Search OG mindst 1 af følgende PT'er Dyspnø; takypnø; Hypoxi; COVID 19 lungebetændelse; Åndedrætssvigt; Acute respiratory distress syndrom; Hjertesvigt; Kardiogent shock; Akut myokardieinfarkt; Arytmi; Myocarditis; Opkastning; Diarré; Mavesmerter; Gulsot; Akut leversvigt; dyb venetrombose; Lungeemboli; Perifer iskæmi; Vaskulitis; Chok; Akut nyreskade; Nyresvigt; Ændret bevidsthedstilstand; Anfald; Encefalopati; Meningitis; Cerebrovaskulær ulykke; trombocytopeni; Dissemineret intravaskulær koagulation; Chillblains; Erythema multiforme; Multipel organ dysfunktion syndrom; Multisystem inflammatorisk syndrom hos børn;

Bemærk: "Standard Reduced Therapeutic Response"-søgningen inkluderer mangel på effekt PT'er (lægemiddelineffektivt/vaccinationsfejl).

SVII.3.2. Præsentation af de manglende oplysninger

Tabel 33. Anvendelse under graviditet og under amning

Beviskilde:

Vaccinens sikkerhedsprofil er ikke kendt hos gravide eller ammende kvinder på grund af deres udelukkelse fra det pivotale kliniske studie. Der kan være gravide kvinder, der vælger at blive vaccineret på trods af manglende sikkerhedsdata. Det vil være vigtigt at følge disse kvinder for graviditet og fødselsresultater. Tidspunktet for vaccination hos en gravid kvinde og det efterfølgende immunrespons kan have varierende gunstige eller ugunstige indvirkninger på embryoet/fosteret. De kliniske konsekvenser af SARS-CoV-2-infektion for kvinden og fosteret under graviditeten er endnu ikke fuldt ud forstået, og den gravides baseline sundhedsstatus kan påvirke både det kliniske forløb af hendes graviditet og sværhedsgraden af COVID-19. Disse faktorer og det omfang, hvori den gravide kvinde kan være i risiko for at blive udsat for SARS-CoV-2, vil have indflydelse på fordele og risici ved brug af vaccinen.

Population med behov for yderligere karakterisering:
Manglen på data vil blive kommunikeret i produktmærkning; en klinisk undersøgelse af sikkerheden og immunogeniciteten af COVID-19 mRNA-vaccine hos gravide kvinder er planlagt.

Tabel 34. Anvendelse til immunkompromitterede patienter

Beviskilde:

Vaccinen er ikke blevet undersøgt hos personer med åbenlyse immunkompromitterede tilstande. Derfor vil yderligere sikkerhedsdata blive søgt i denne population.

Population med behov for yderligere karakterisering:
Sikkerhedsdata vil blive indsamlet hos individer med kompromitteret immunfunktion på grund af erhvervede eller genetiske tilstande eller tilstande, der kræver brug af immunsuppressiva som denne population af individer i de aktive overvågningsundersøgelser og de kliniske undersøgelser foreslået af MAA (se afsnit DEL III).

Machine Translated by Google

Tabel 35. Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)

Beviskilde: Vaccinen er blevet undersøgt hos personer med stabile kroniske sygdomme (f.eks. hypertension, fedme), det er dog ikke blevet undersøgt hos skrøbelige personer med alvorlige følgesygdomme, der kan kompromittere immunfunktionen på grund af tilstanden eller behandlingen af tilstanden. Derfor vil yderligere sikkerhedsdata blive søgt i denne population. Population med behov for yderligere karakterisering: Sikkerhedsdata vil blive indsamlet hos personer, der er svage på grund af alder eller invaliderende sygdom, i de aktive overvågningsundersøgelser og gennem rutinemæssig lægemiddelovervågning.

Tabel 36. Anvendelse til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser

Beviskilde: Der er begrænset information om vaccinens sikkerhed hos patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser. Population med behov for yderligere karakterisering: Sikkerhedsdata vil blive indsamlet hos personer med autoimmune eller kroniske inflammatoriske sygdomme, herunder dem, der kan være på immunsuppressiva i de aktive overvågningsundersøgelser.

Tabel 37. Interaktion med andre vacciner

Beviskilde: Der er ingen data om interaktion mellem BNT162b2 mRNA-vaccine og andre vacciner på nuværende tidspunkt. Population med behov for yderligere karakterisering: Alle rapporter, der beskriver interaktioner af COVID-19-vaccine med andre vacciner i henhold til nationale anbefalinger hos individer, vil blive indsamlet og analyseret i henhold til rutinemæssige PV-aktiviteter. Interaktioner med almindeligt anvendte ikke-COVID-19-vacciner, såsom influenzavaccine, foreslås undersøgt i et fremtidigt klinisk studie.

Tabel 38. Langsigtede sikkerhedsdata

Beviskilde: På nuværende tidspunkt er sikkerhedsdata 2 måneder efter dosis 2 tilgængelige for ca. halvdelen af de patienter, som har modtaget BNT162b2 mRNA-vaccine i undersøgelse C4591001. Undersøgelsen er i gang. Forventet risiko/konsekvens af manglende information: På det tidspunkt, hvor vaccinen er tilgængelig, er den langsigtede sikkerhed af BNT162b2 mRNA-vaccine ikke fuldt ud kendt, men der er ingen kendte risici med en potentiel sen debut. Data vil fortsat blive indsamlet fra deltagere i igangværende undersøgelse C4591001 i op til 2 år efter 2. vaccinedosis. Derudover er der planlagt aktive overvågningsundersøgelser for at følge langtidssikkerheden hos vaccinemodtagere i 2 år efter dosis 2.

Machine Translated by Google

Modul SVIII. Sammenfatning af sikkerhedsbekymringerne

Tabel 39. Sammenfatning af sikkerhedsproblemer

Vigtige identificerede risici Anafylaksi	
Vigtige potentielle risici	Vaccine-associeret forstærket sygdom (VAED) inklusive vaccine-associeret forstærket respiratorisk sygdom (VAERD)
Manglende information	Brug under graviditet og under amning
	Anvendelse til immunkompromitterede patienter
	Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)
	Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser
	Interaktion med andre vacciner
	Langsigtede sikkerhedsdata

Machine Translated by Google

DEL III. LÆGEMIDDELOVERVÅGNINGSPLAN (INKLUSIVE SIKKERHEDSSTUDIES EFTER GODKENDELSE)

III.1. Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter

Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter for et produkts livscyklus er en kritisk komponent for påvisning, vurdering, forståelse og begrænsning af risici. Målene for rutinemæssig lægemiddelovervågning inkluderer at have processer på plads for at sikre den løbende og rettidige indsamling, behandling, opfølgning og analyse af individuelle AE-rapporter og aggregerede data globalt, i overensstemmelse med globale sikkerhedsstandarddriftsprocedurer og regulatorisk vejledning.

Pfizer overvåger på vegne af MAA sikkerhedsprofilen af sine produkter, evaluerer spørgsmål, der potentielt påvirker produkt-benefit-risiko-profiler rettidigt og sikrer, at passende kommunikation af relevant sikkerhedsinformation formidles rettidigt til regulerende myndigheder og andre interesserede parter efter behov og i overensstemmelse med internationale principper og gældende regler. Pfizer indsamler på vegne af MAA data til signaldetektion og -evaluering svarende til produktets egenskaber.

Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over modtagelse og gennemgang af individuelle bivirkningsrapporter (f.eks. bivirkninger) omfatter:

- Datafangsthjælpemidler er blevet oprettet til denne vaccine. De har til formål at lette indsamling af kliniske detaljer vedr
  - ÿ arten og sværhedsgraden af COVID-19 sygdom hos personer, der har modtaget COVID-19 mRNA-vaccine og forventes at give indsigt i potentielle tilfælde af vaccinemanglende effekt eller VAED. DCA findes i bilag 4;
  - ÿ potentielle anafylaktiske reaktioner hos personer, der har modtaget COVID-19 mRNA-vaccinen. Denne DCA er under forberedelse og vil blive indsendt.
- Signaldetektionsaktiviteter for vacciners livscyklus består af individuelle AE vurdering ved sagsmodtagelse, regelmæssig aggregeret gennemgang af sager for tendenser og statistisk uforholdsmæssigt rapporterede produkt-bivirkningspar. Aggregerede og statistiske gennemgange af data udføres ved hjælp af Pfizers interaktive softwareværktøjer. Sikkerhedssignalevaluering kræver indsamling, analyse og vurdering af information for at evaluere potentielle årsagssammenhænge mellem en hændelse og produktet og omfatter efterfølgende kvalitativ eller kvantitativ karakterisering af den relevante sikkerhedsrisiko for at bestemme passende fortsatte lægemiddelovervågning og risikobegrænsende tiltag. Signaldetektionsaktiviteter for COVID-19 mRNA-vaccinen vil finde sted på ugebasis. Derudover vil observerede versus forventede analyser blive udført som en del af rutinemæssig signalhåndteringsaktivitet.
- Rutinemæssige signaldetektionsaktiviteter for COVID-19 mRNA-vaccinen vil inkludere rutine og specifik gennemgang af AE'er i overensstemmelse med AESI-listen i DEL II.SVII.1.1 – Risici, der ikke anses for vigtige for optagelse på listen over sikkerhedsproblemer i RMP.
- Derudover gennemgås publiceret litteratur ugentligt til individuelle case-rapporter og bredere signaldetektionsformål.

Machine Translated by Google

• Overvågning af sikkerhedsadvarsler fra tilsynsmyndigheder.

• En webbaseret AE-rapporteringsportal vil være tilgængelig for vaccineudbydere (f.eks farmaceuter, sygeplejersker, læger og andre, der administrerer vacciner) og modtagere for at hjælpe med forventede høje mængder af rapporter (baseret på forventninger om en stor målgruppe for vaccination). Portalen vil fange nøgledata om uønskede hændelser i den indledende interaktion og vil give automatisk indgang i Pfizers sikkerhedsdatabase via E2B til sikkerhedsgennemgang.

• På landeniveau udfører Pfizers lægemiddelsikkerhedsenheder rutinemæssig lægemiddelovervågning aktiviteter, herunder indsamling af AE'er fra forskellige kilder og rapportering af AE'er til den regulerende myndighed i henhold til lokale regulatoriske retningslinjer.

• Den alvorlige uønskede hændelse (SAE)/produktklage (PC) fælles rapport for sterile Injicerbare midler køres månedligt. Derudover køres AE/PC Joint-rapporten og AE/PC Lot/Lot-profilrapporten kvartalsvis og er en statistisk rapport, der identificerer alle data, der kan udgøre et sikkerhedssignal over tid. AE/PC Lot/Lot Profile-rapporten supplerer den månedlige AE-trend udført af Safety og den månedlige pc-trend udført af Produktkvalitet.

Månedlige sammenfattende sikkerhedsrapporter

Ud over rutinemæssig 6-måneders PSUR-produktion er der månedlige sammenfattende sikkerhedsrapporter udarbejdet for at understøtte rettidige og kontinuerlige vurderinger af fordele og risici. Emner dækket af månedlige sammenfattende sikkerhedsrapporter omfatter:

• Interval og kumulativt antal indberetninger, stratificeret efter rapporttype (medicinsk bekræftet/ikke) og efter alvor (inklusive dødelig særskilt);
• Interval og kumulativt antal indberetninger, samlet og efter aldersgrupper og i særlige populationer (f.eks. gravide kvinder);
• Interval og kumulativt antal rapporter pr. HLT og SOC;
• Sammenfatning af de udpegede medicinske hændelser;
• Rapporter pr. EU-land;
• Eksponeringsdata (inklusive aldersstratificerede);
• Ændringer til referencesikkerhedsinformation i intervallet og aktuelle CCDS;
• Løbende og lukkede signaler i intervallet;
• AESI-rapporter – tal og relevante sager;
• Dødelige rapporter – tal og relevante tilfælde;
• Risiko/benefit overvejelser.

Indsendelsen af månedlige rapporter supplerer indsendelsen af 6 månedlige PSUR'er. Behovet for og hyppigheden af indsendelse af sådanne rapporter vil blive revurderet baseret på den tilgængelige dokumentation fra post-marketing efter 6 måneder (6 indsendelser).

• Månedlige rapporter og PSUR'er vil omfatte resultater af observeret i forhold til forventet analyse for AESI efter behov, herunder tilfælde af Bells parese og vil præsentere resultaterne og detaljerne i den statistiske tilgang.

Machine Translated by Google

Potentielle medicineringsfejl

Folkesundhedstilgange i stor skala til massevaccination kan repræsentere ændringer i standardvaccinebehandlingsprocessen og derved potentielt introducere risikoen for medicineringsfejl relateret til: rekonstituering og administration, vaccinationsplan, opbevaringsbetingelser, fejl forbundet med et multidosis-hætteglas og én gang andre COVID-vacciner er tilgængelige, forveksling med andre COVID-vacciner. Disse potentielle medicineringsfejl afbødes gennem oplysningerne i produktresuméet og tilgængeligt undervisningsmateriale til sundhedsudbydere.

- SmPC (afsnit 6.6) indeholder instruktioner for rekonstituering og administration, vaccinationsskema og opbevaringsbetingelser for COVID-19 mRNA-vaccinen.
- Der er en plakat med trin-for-trin instruktion for vaccineopbevaring, dosisplanlægning og -forberedelse samt administration, som kan vises iøjnefaldende i omgivelser, hvor vaccinen skal administreres til løbende reference.
- Brochurer til sikker håndtering af vaccinen og tøris vil ledsage vaccinen forsendelser.
- Opkaldscentre for medicinsk information vil være tilgængelige for sundhedsudbydere for at få oplysninger om brugen af vaccinen.
- Sporbarheds- og vaccinationspåmindelseskort (bilag 7) vil blive forsynet med det fortrykte producentnavn, pladsholderpladser for vaccinationsdatoer og batch-/lotnumre som en afbødende indsats for potentiel forveksling mellem vacciner. (se Sporbarhed for yderligere detaljer).

Disse tilgængelige ressourcer vil informere sundhedsudbydere om den korrekte forberedelse og administration af vaccinen og reducere potentialet for medicineringsfejl i forbindelse med en massevaccinationskampagne. Derudover patientinformationsfolderen og sporbarhed og Vaccinationspåmindelseskort informerer patienterne om den modtagne vaccine, så en serie afsluttes med det samme produkt.

Sporbarhed

Produktresuméet indeholder instruktioner til sundhedspersonale:

- tydeligt at registrere navnet og batchnummeret på den administrerede vaccine for at forbedre sporbarheden (afsnit 4.4);
- at rapportere alle formodede bivirkninger, herunder batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt (afsnit 4.8).

Sporbarhed er tilgængelig for hver forsendelsesbeholder med COVID-mRNA-vaccine, som er udstyret med en unik enhed, der giver realtidsovervågning af geografisk placering og temperatur 24 timer i døgnet, 7 dage om ugen. Hver enhed vil også spore batchen/partiet af den tilknyttede forsendelse. Enheden aktiveres før forsendelse, og information transmitteres trådløst til Pfizer i en foruddefineret kadence, på vegne af MAA, indtil levering til vaccinatorens praksissted. En forsendelseskvalitetsrapport, der angiver, om produktet er acceptabelt til øjeblikkelig brug, genereres af Pfizer på vegne af MAA og sendes til

Machine Translated by Google

vaccinatorens praksissted ved tryk på stopknappen på dataloggeren, eller ankomstmeddelelse fra transportøren i kombination med dataloggernes placering og/eller lyssignal.
Derudover er alarmer og eskalering/meddelelse for udflugter (i henhold til foruddefinerede specifikationer) programmeret ind i enheden. Disse data kan bruges til vurdering af et sikkerhedssignal.

Vaccinekartonmærkningen indeholder også en 2-D stregkode, som har batch/parti og udløb indlejret i, hvis der på et vaccinationssted skulle være mulighed for at bruge dette som informationskilde.

Derudover leverer Pfizer på vegne af MAA sporbarhed og vaccinationspåmindelseskort (bilag 7) til vaccinatorer, som kan udfyldes på tidspunktet for vaccination. Kortene Sporbarhed og Vaccinationspåmindelse indeholder følgende elementer:

- Pladsholderplads til navnet på den vaccinerede;
- Vaccinemærke og producentnavn;
- Pladsholderplads til forfaldsdato og faktisk dato for første og anden dosis og tilhørende batch-/lotnummer;
- Påmindelse om at beholde kortet og medbringe til aftalen for den anden dosis af vaccine;
- QR-kode, der linker til yderligere information; og
- Rapporteringsoplysninger om uønskede hændelser.

Derudover vil der til sporbarheds- og vaccinationspåmindelseskortene blive stillet to klistermærker pr. dosis, der indeholder trykte batch-/lotoplysninger, til rådighed for at understøtte dokumentation for batchen/partiet på sporbarheds- og vaccinationspåmindelseskortet og vaccineredes lægejournaler i massevaccinationscentre . Vi anerkender også, at nogle EU-medlemslande kan kræve brug af nationalt påbudte vaccinationskort eller elektroniske systemer til at dokumentere batch-/lotnummer; derfor kan de tilgængelige sporbarheds- og vaccinationspåmindelseskort og klistermærker med trykte parti-/batchoplysninger muligvis ikke bruges i alle medlemslande.
Følgende milepæle foreslås for tilgængeligheden af klistermærkerne med trykte parti-/batchoplysninger:

- Indledende vaccinetilgængelighed: Tilstrækkelige mængder af tomme "Sporbarheds- og Vaccinationspåmindelseskort" vil blive stillet til rådighed for vaccinatorer i de medlemslande, hvor brug af et nationalt obligatorisk vaccinationskort ikke er påkrævet.
- 31. januar 2021: Ud over den tomme "Påmindelse om sporbarhed og vaccination kort", blev klistermærker med trykte parti-/batchoplysninger gjort tilgængelige for vaccinatorer i stor skala (1000 forsøgspersoner/dag), massevaccinationssteder i de medlemslande, hvor den nationale myndighed ikke har påbudt en anden mekanisme til at dokumentere parti-/batchinformationen.
- Forventet 2022: Efter udvikling og godkendelse vil et enkeltdosis-hætteglas, fortrykte batch/lot-klistermærker være tilgængelige til at sende sammen med hver vaccineforsendelse.

Machine Translated by Google

Kølekædehåndtering og opbevaring

Flere modaliteter vil blive brugt til kvalitetssikring under hele forsendelsen på grund af den nødvendige ultrakold opbevaring til COVID-19 mRNA-vaccine.

- Hver forsendelse af vaccinen er udstyret med en unik enhed, der giver realtidsovervågning af geografisk placering og temperatur 24 timer i døgnet, 7 dage om ugen indtil levering til en vaccinators praksissted. Alarmer og eskalering/meddelelse til Pfizer på vegne af MAA og/eller til modtageren for udflugter (i henhold til foruddefinerede specifikationer) er programmeret ind i enheden. Derudover genereres en forsendelseskvalitetsrapport, der angiver, om produktet er acceptabelt til øjeblikkelig brug, af Pfizer og sendes til vaccinatorens praksissted.

- Fælles uønskede hændelser og produktklager (inklusive tilgængelige batch-/lotoplysninger) trendgennemgange forekommer rutinemæssigt med Global Product Quality.

- Tilgængeligt undervisningsmateriale for vaccinatorer vil derudover omfatte information om korrekt håndtering af forsendelsesbeholderen som midlertidig opbevaring og håndtering/bortskaffelse af tøris, indtil den modtagne forsendelse enten placeres i en fryser med ultralav temperatur eller vedligeholdes iht. foruddefinerede specifikationer i forsendelsescontaineren som midlertidig opbevaring (dvs. ved modtagelse af forsendelseskvalitetsrapporten nævnt ovenfor), alt efter hvad der er relevant.

Machine Translated by Google

III.2. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

MAA foreslår følgende 13 undersøgelser, heraf 1 global, 4 kun i Europa, 1 i Europa og USA og 5 kun i USA; de lande, hvor 2 undersøgelser er planlagt til at blive udført, er ikke tilgængelige på nuværende tidspunkt. Der er 6 interventionsundersøgelser (C4591001, C4591015, BNT162-01 Kohorte 13, C4591018, 1 undersøgelse i højrisiko voksne og 1 undersøgelse for vaccineinteraktioner), 1 lavinterventionsundersøgelse (WI235284) og 6 ikke-interventionelle undersøgelser (4 sikkerhed og 2 effektivitet), opsummeret i nedenstående tabel og yderligere detaljeret i tabel 40 og tabel 41.

Studienummer	Land	Interventionel/ Ikke-interventionel	Formål
C4591001	Global	Interventionel	Sikkerhed
C4591015	Ikke tilgængelig på nuværende tidspunkt	Interventionel	Sikkerhed
C4591010	EU	Ikke-interventionel	Sikkerhed
C4591011	OS	Ikke-interventionel	Sikkerhed
C4591012	OS	Ikke-interventionel	Sikkerhed
ADGANG/VAC4EU	EU	Ikke-interventionel	Sikkerhed
C4591014	OS	Ikke-interventionel	Effektivitet a
WI235284	OS	Lav-interventionel d	Effektivitet a
WI255886	ex-EUc	Ikke-interventionel	Effektivitet a
BNT162-01 Kohorte 13 EU		Interventionel	Sikkerhed
C4591018	OS	Interventionel	Sikkerhed
Sikkerhed og immunogenicitet hos højrisiko voksne b	EU, USA	Interventionel	Sikkerhed
Samtidig administrationsundersøgelse med sæsonbestemt influenzavaccine	Ikke tilgængelig på nuværende tidspunkt	Interventionel	Sikkerhed

en. Vaccineeffektivitet er ikke et sikkerhedsproblem.
b. Ved gennemgang af foreløbige oplysninger fra BNT162-01 kohorte 13, C4591001 HIV-inficerede og højrisikopopulationer og C4591018, forventes et yderligere sikkerheds- og immunogenicitetsstudie i op til 150 voksne forsøgspersoner med en række primære immunkompromitterende tilstande og/eller immunkompromitterende. behandlinger eller under tilstande.

c. Det Forenede Kongerige.
d. I henhold til artikel 2 (2)(3) i forordningen om kliniske forsøg nr. 536/2014, involverer undersøgelsen ikke nogen administration af vaccine eller andre Pfizer-produkter, men da en prøveindsamlingsprocedure er påkrævet pr. protokol, kvalificerer dette denne undersøgelse som " lavinterventionel«.

Ikke-interventionelle sikkerhedsundersøgelser efter godkendelse (4)

- MAA foreslår 4 komplementære undersøgelser af sikkerheden i den virkelige verden af COVID-19 mRNA-vaccine, der bruger flere datakilder og undersøgelsesdesign. Disse er beskrevet i tabel 40 nedenfor, som omfatter de foreslåede sikkerhedsundersøgelser efter godkendelse, som vil blive udført i EU og USA.

- Studie C4591010 vil blive udført i EU ved hjælp af primær dataindsamling til at overvåge en kohorte af vaccinerede og evaluere risikoen for sikkerhedshændelser af interesse, der afspejler AESI-listen.
  Et udkast til protokol C4591010 findes i bilag 2.

Machine Translated by Google

• Derudover vil Pfizer på vegne af MAA sponsorere et eller flere PASS ved hjælp af sekundære EPJ-datakilder i Europa baseret på en masterovervågningsprotokol udviklet gennem ACCESS-projektet, som er finansieret af EMA og udført via Vaccine monitoring Collaboration for Europe (VAC4EU) (VAC4EU, 2020). MAA har indledt en anmodning om forslag hos VAC4EU-sekretariatet. Pfizer på vegne af MAA forstår, at masterprotokollen er under udvikling hos EMA, og meddelelse vil blive givet, når den er færdig, og vil give udkast til protokoller, så snart de er tilgængelige.

• Ud over de planlagte undersøgelser for EU, til støtte for den amerikanske EUA-ansøgning, Pfizer har forelagt FDA 2 udkast til protokoller for sikkerhedsovervågning af COVID-19 mRNA-vaccine i populationer, der forventes at modtage vaccination under EUA i USA.
Disse undersøgelser omfatter:

ÿ 1 undersøgelse ved hjælp af sekundære data fra EPJ fra aktivt militær og deres familier (C4591011),

ÿ 1 undersøgelse med sekundære data fra EPJ fra patienter inkluderet i Veterans Healthcare Administration-systemet (C4591012).

• Udkastet til protokoller for de foreslåede sikkerhedsundersøgelser i USA (C4591011 og C4591012) er inkluderet i bilag 2.

Ikke-interventionelle sikkerhedsundersøgelser efter godkendelse under graviditet

Den foreslåede strategi til vurdering af vaccination under graviditet vil blive implementeret i 2 etaper. Det forventes, at den første brug under graviditet vil være underlagt lokale sundhedsmyndigheders anbefalinger vedrørende, hvilke personer der bør vaccineres og sandsynligvis meget begrænset bevidst vaccination af gravide kvinder; derfor vil denne information i første omgang stamme fra 3 af de virkelige sikkerhedsundersøgelser (C4591010, C4591011 og ACCESS/VAC4EU), beskrevet i tabel 40. Undersøgelse C4591012 er fokuseret på patienter i Veterans Health Administration-systemet og forventes ikke at fange mange graviditeter givet kildebefolkningens demografi. Resultaterne fra undersøgelsernes interimsanalyse (hvor det er planlagt) vil danne grundlag for en strategi til vurdering af graviditetsresultater som vaccination under graviditet

udvider sig. MAA vil overveje etablerede EU-anbefalinger inden for graviditetsforskning, såsom CONSIGN (COVID-19-infektion og lægemidler under graviditet), når der udvikles graviditetsrelaterede undersøgelsesmål (i øjeblikket ikke anført i tabel 40 og tabel 41).

MAA er enig i, at overvågning af vaccinesikkerhed hos gravide kvinder er kritisk. I betragtning af at et graviditetsregister baseret på primær dataindsamling er modtageligt for manglende deltagelse, nedslidning, lille stikprøvestørrelse og begrænset eller mangel på komparatordata, vil Pfizer på vegne af MAA gerne foreslå overvågning af vaccinesikkerhed under graviditet ved hjælp af elektronisk sundhed plejedata, som kunne udføres i en repræsentativ gravid kvindepopulation udsat for vaccinen og minimere selektionsbias, opfølgningsbias og rapporteringsbias. Derudover kan interne sammenligningsgrupper, såsom samtidige uvaccinerede gravide kvinder eller kvinder, der modtager anden(e) vaccine(r) for at forhindre COVID-19 (hvis tilgængelig), inkluderes.

Machine Translated by Google

Effektivitetsundersøgelser efter godkendelse (3)

Pfizer vil på vegne af MAA gennemføre mindst én ikke-interventionsundersøgelse (test negativt design) af personer, der præsenterer sig på hospitalet eller skadestuen med symptomer på potentiel COVID-19-sygdom i en virkelig verden (C4591014). Effektiviteten af COVID-19 mRNA-vaccine vil blive estimeret i forhold til laboratoriebekræftet COVID 19-sygdom, der kræver indlæggelse på akutafdelingen (ED) eller hospital, hvor SARS-CoV-2 er identificeret. Denne undersøgelse vil gøre det muligt at bestemme effektiviteten af Pfizers vaccine i en virkelig verden og mod alvorlig sygdom og i specifikke race-, etniske og aldersgrupper.

I februar 2021 har Pfizer indsendt en anmodning til FDA om kommentarer og råd vedrørende studiet C4591014, et ikke-interventionsstudie (test-negativt design) af BNT162b2-vaccineeffektivitet. Formålet med det oprindelige studie C4591014 er blevet videreudviklet og 2 nye epidemiologiske undersøgelser af vaccineeffektivitet ikke sponsoreret af
Pfizer (WI235284 og WI255886) er blevet tilføjet. Harmoniseringen af undersøgelsesdefinitioner på tværs af disse 3 protokoller vil give mulighed for sammenligning af data og resultater på tværs af undersøgelsespopulationer at give et robust evidensgrundlag for evaluering af effektiviteten af BNT162b2 efter dets introduktion i den virkelige verden.

Machine Translated by Google

Tabel 40. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Studienummer Land (er)	Studietitel Undersøgelsestype Studiestatus	Begrundelse og undersøgelse Mål	Studere design	Studiepopulationer	Milepæle	
C4591001 Global	En fase 1/2/3, placebokontrolleret, randomiseret, observatørblind, dosisfindende undersøgelse for at evaluere sikkerheden, tolerabiliteten, immunogeniciteten og effektiviteten af SARS-COV-2 RNA-vaccinekandidater mod COVID-19 hos raske individer Interventionel Igangværende	Formålet med undersøgelsen er at evaluere sikkerheden, tolerabiliteten, immunogeniciteten og effektiviteten af COVID-19 mRNA-vaccine En ugunstig ubalance mellem vaccine- og kontrolgrupper i hyppigheden af COVID-19, især for svær COVID-19, kan tyde på forekomsten af vaccineassocieret forstærket sygdom. Overvågning er planlagt i 2 år efter dosis 2	Fase 1/2/3, randomiseret, placebokontrolleret, observatørblind, dosisfindende, vaccinekandidat – , selektion og effektundersøgelse hos raske individer.	Raske mænd og kvinder i alderen 18-55 og 65-85 år. Mand og kvinde, i alderen y 12 år. Stabile kroniske tilstande inklusive stabilt behandlet HIV, HBV og HCV tilladt, undtagen immunkompromitterende tilstande og behandlinger.	CSR-indsendelse efter lovpligtig anmodning: CSR-indsendelse 6 måneder efter dosis 2: Endelig CSR indsendelse med supplerende opfølgning:	Når som helst 31. december 2021 31. august 2023
C4591011 OS	Sikkerhedsovervågning af Pfizer COVID-19-vaccinen i befolkningen i det amerikanske forsvarsministerium efter tilladelse til brug i nødstilfælde Ikke-interventionel Planlagt	Vurdering af forekomsten af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlig eller atypisk COVID-19 i en kohorte af mennesker inden for Department of Defense Healthcare System	Sekundær databaseanalyse af observationsdata for at estimere forekomsten af sikkerhedshændelser af interesse og andre klinisk signifikante hændelser i en kohorte af aktive militære og deres familier, der modtager COVID-19 mRNA-vaccinen under EUA i USA	Aktivt militær og deres familier	Indsendelse af foreløbige rapporter: Endelig CSR-indsendelse:	30. juni-2021 31. december 2021 30. juni-2022 31. december 2022 31. december 2023

Machine Translated by Google

Tabel 40. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Studienummer Land (er)	Studietitel Undersøgelsestype Studiestatus	Begrundelse og undersøgelse Mål	Studere design	Studiepopulationer	Milepæle	
C4591012 OS	Brug efter nødstilfælde Autorisation aktiv Overvågning af Uønskede Begivenheder af særlig interesse blandt enkeltpersoner i Veteran's Affairs Health Systemmodtagelse Pfizer-BioNTech Coronavirussygdom 2019 (Vaccine mod covid-19 Ikke-interventionel Planlagt	Vurdering af forekomsten af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlig eller atypisk COVID-19 i den virkelige verden brug af COVID-19 mRNA-vaccine	Sekundær databaseanalyse af observationsdata for at estimere incidensrater for sikkerhedshændelser af interesse og andre klinisk signifikante hændelser i en kohorte af Amerikanske veteraner, der modtager COVID-19 mRNA-vaccinen under EUA i USA	amerikanske veteraner	Indsendelse af foreløbige rapporter: 31. december 2021 30. juni-2022 31. december 2022	30. juni-2021
					Endelig CSR-indsendelse:	31. december 2023
C4591010 EU	En aktiv eftergodkendelse Overvågningssikkerhedsundersøgelse for at overvåge den virkelige verden Sikkerheden af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine i EU Ikke-interventionel Planlagt	Vurdering af forekomst af sikkerhedshændelser ved brug af COVID-19 mRNA-vaccine i den virkelige verden	Kohorteundersøgelse Aktiv dataindsamling	EU's almindelige befolkning	Endeligt udkast til protokolindsendelse til EMA-gennemgang:	31-jan-2021
					Endelig CSR-indsendelse:	31-mars-2024

Machine Translated by Google

Tabel 40. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Studienummer Land (er)	Studietitel Undersøgelsestype Studiestatus	Begrundelse og undersøgelse Mål	Studere design	Studiepopulationer	Milepæle	
C4591015 Ikke tilgængelig	A fase 2/3, placebo kontrolleret, randomiseret, Observer-blindet undersøgelse til Evaluer sikkerheden, Tolerabilitet, og Immunogenicitet af en SARS-CoV-2 RNA Vaccine kandidat (BNT162b2) Mod COVID-19 i Sund Gravide kvinder 18 år og ældre Interventionel Planlagt	Planlagt klinisk undersøgelse for at vurdere sikkerhed og immunogenicitet hos gravide kvinder, der modtager COVID-19 mRNA-vaccine Sikkerhed og immunogenicitet af COVID-19 mRNA-vaccine hos gravide kvinder	Randomiseret, placebokontrolleret, observatørblind undersøgelse	Raske gravide kvinder 18 år eller ældre vaccineret i løbet af deres 24 til 34 ugers graviditet	Forelæggelse af protokoludkast: Endelig CSR-indsendelse:	28. februar 2021 30-apr-2023
C4591014 OS	En ikke-interventionel, test negativ designundersøgelse for at evaluere effektiviteten af Pfizer-BioNTech Vaccine mod covid-19 (BNT162b2) mod akut luftvejssygdom pga SARS-CoV-2-infektion blandt personer ÿ16 år i en virkelig verden (Kaiser Permanente Southern Californiens sundhedssystem) Ikke-interventionel (Retrospektiv databaseanalyse) Planlagt	For at bestemme effektiviteten af Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2), når den administreres uden for det kliniske miljø. At estimere effektiviteten af 2 doser Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse og akutmodtagelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.	Ikke-interventionel undersøgelse (test-negativt design) af individer med symptomer på potentiale COVID-19 sygdom i en virkelig verden	Personer ÿ16 år med akut luftvejssygdom indlagt på skadestuen eller hospital	Forelæggelse af protokoludkast: Endelig CSR-indsendelse:	31. marts 2021 30. juni-2023

Machine Translated by Google

Tabel 40. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Studienummer Land (er)	Studietitel Undersøgelsestype Studiestatus	Begrundelse og undersøgelse Mål	Studere design	Studiepopulationer	Milepæle	
WI235284 OS	En lav-interventionel, test negativ designundersøgelse til at evaluere effektiviteten af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine (BNT162b2) mod akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion blandt individer ÿ18 år i en virkelig verden (Atlanta) , Georgia, USA). Lav-interventionel (Case-kontrol indlejret i prospektiv forskning Samarbejde) Planlagt	For at bestemme effektiviteten af Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2), når den administreres uden for det kliniske miljø. At estimere effektiviteten af 2 doser Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.	Lav-interventionel undersøgelse (test-negativt design) af individer med symptomer på potentiale COVID-19 sygdom i en virkelig verden	Personer ÿ18 år med akut luftvejssygdom indlagt på hospitalet	Forelæggelse af protokoludkast: Endelig CSR-indsendelse:	31. marts 2021 30. juni-2023
WI255886 Eks-EUa	En ikke-interventionel, testnegativ designundersøgelse for at evaluere effektiviteten af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine (BNT162b2) mod akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion blandt individer ÿ18 år i en virkelig verden. Ikke-interventionel (Case-kontrol indlejret i prospektiv forskning Samarbejde) Planlagt	For at bestemme effektiviteten af Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2), når den administreres uden for kliniske rammer. At estimere effektiviteten af 2 doser Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.	Ikke-interventionel undersøgelse (test-negativt design) af individer med symptomer på potentiale COVID-19 sygdom i en virkelig verden	Personer ÿ18 år med akut luftvejssygdom indlagt på hospitalet	Forelæggelse af protokoludkast: Endelig CSR-indsendelse:	31. marts 2021 30. juni-2023

Machine Translated by Google

Tabel 40. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Studienummer Land (er)	Studietitel Undersøgelsestype Studiestatus	Begrundelse og undersøgelse Mål	Studere design	Studiepopulationer	Milepæle	
BNT162-01 Kohorte 13 EU	Immunogenicitet af COVID-19 mRNA-vaccine i immunkompromitterede forsøgspersoner, herunder vurdering af antistofresponser og cellemedierede responser Interventionel Igangværende	At vurdere potentielt beskyttende immunresponser hos immunkompromitterede voksne	Dosis eskalerer Åben ukontrolleret	Anvendelse til immunkompromitterede patienter	IA indsendelse: Endelig CSR-indsendelse:	30. september 2021 31. december 2022
C4591018 OS	Fase II undersøgelse af BNT162b2 hos voksne, der modtager immunmodulatorer for leddegigt (RA) Interventionel Planlagt	Sikkerhed, immunogenicitet over 12 måneder. Beskrivelse af COVID-19 tilfælde. RA-aktivitet efter Clinical Disease Activity Index. N-antigen antistoffer til påvisning af asymptomatisk infektion.	Åben ukontrolleret	Immunkompromitterede voksne med autoimmun sygdom (rheumatoid arthritis)	Protokolindsendelse: 28. februar 2021 IA indsendelse:	 31. december 2021
Sikkerhed og immunogenicitet hos højrisiko voksne USA, EU	Fase II studie i højrisiko voksne Interventionel Planlagt	Sikkerhed, immunogenicitet over 12 måneder hos svage ældre, immunkompromitterede, autoimmune og andre højrisikopersoner. Beskrivelse af COVID-19 tilfælde. N-antigen antistoffer til påvisning af asymptomatisk infektion.	Åben ukontrolleret	Højrisiko voksne, herunder svage ældre, personer med autoimmun sygdom, kronisk nyresygdom og immunkompromitterende tilstande	Protokolindsendelse: 30. juni-2021 Endelig CSR-indsendelse:	 31. december 2022

Machine Translated by Google

Tabel 40. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Studienummer Land (er)	Studietitel Undersøgelsestype Studiestatus	Begrundelse og undersøgelse Mål	Studere design	Studiepopulationer	Milepæle	
ADGANG/VAC4EU EU	En aktiv eftergodkendelse Overvågningssikkerhedsundersøgelse Brug af sekundære data til Overvåg den virkelige verden Sikkerheden af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine i EU Ikke-interventionel Planlagt	Vurdering af forekomsten af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlig eller atypisk COVID-19 i den virkelige verden brug af COVID-19 mRNA-vaccine	Sekundær databaseanalyse af observationsdata for at estimere incidensrater for sikkerhedshændelser af interesse og andre klinisk signifikante hændelser i kohorter af COVID-19- vaccinemodtagere i EU	Almen befolkning	Protokolindsendelse: 28. februar 2021	
					Endelig CSR- indsendelse:	31. januar 2024
Samtidig administrationsundersøgelse med sæsonbestemt influenzavaccine Ikke tilgængelig	Samadministration af BNT162b2 med sæsonbestemt influenzavaccine Interventionel Planlagt	Sikkerhed og immunogenicitet af BNT162b2 og quadrivalent sæsonbestemt influenzavaccine, når den administreres separat eller samtidig.	Ikke tilgængelig på nuværende tidspunkt	Almen befolkning	Protokolindsendelse: 30. september 2021	
					Endelig CSR- indsendelse:	31. december 2022

[a]. Det Forenede Kongerige.

Machine Translated by Google

III.3. Oversigtstabel over yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

III.3.1. Igangværende og planlagte yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Tabel 41. Igangværende og planlagte yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Undersøgelse (undersøgelses kort navn og titel) Status (planlagt/ igangværende)	Land	Sammenfatning af mål	Sikkerhedsproblemer behandlet	Milepæl	Forfaldsdatoer
Kategori 2					
C4591001 Igangværende	Globalt For	Målet med undersøgelsen er at evaluere sikkerheden, tolerabiliteten, immunogeniciteten og effektiviteten af COVID-19 mRNA-vaccine En ugunstig ubalance mellem vaccine- og kontrolgrupper i hyppigheden af COVID-19, især for svær COVID-19, kan tyde på forekomsten af vaccineassocieret forstærket sygdom. Overvågning er planlagt i 2 år efter dosis 2.	Anafylaksi Vaccine-associeret forstærket sygdom (VAED) inklusive vaccine-associeret forstærket respiratorisk sygdom (VAERD) Anvendelse til patienter med comorbiditet (C4591001 undergruppe) Langsigtede sikkerhedsdata.	CSR-indsendelse efter lovpligtig anmodning:	Når som helst
				CSR-indsendelse 6 måneder efter dosis 2:	31. december 2021
				Endelig CSR-indsendelse med supplerende opfølgning:	31. august 2023

Machine Translated by Google

Tabel 41. Igangværende og planlagte yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Undersøgelse (undersøgelses kort navn og titel) Status (planlagt/ igangværende)	Land	Sammenfatning af mål	Sikkerhedsproblemer behandlet	Milepæl	Forfaldsdatoer
Kategori 3					
C4591011 Planlagt	USA's	Vurdering af forekomsten af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlig eller atypisk COVID-19 i en gruppe af mennesker inden for Department of Defense Healthcare System.	Anafylaksi AESI-baserede sikkerhedshændelser af interesse, herunder vaccineassocieret forbedret sygdom Brug under graviditet Anvendelse til immunkompromitterede patienter Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser) Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser Langsigtede sikkerhedsdata.	Indsendelse af foreløbige rapporter:	30. juni-2021 31. december 2021 30. juni-2022 31. december 2022
				Endelig CSR-indsendelse:	31. december 2023
C4591012 Planlagt	OS	Vurdering af forekomsten af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlig eller atypisk COVID-19 i den virkelige verden brug af COVID-19 mRNA-vaccine.	Anafylaksi AESI-baserede sikkerhedshændelser af interesse, herunder vaccineassocieret forbedret sygdom Anvendelse til immunkompromitterede patienter Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser) Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser Langsigtede sikkerhedsdata.	Indsendelse af foreløbige rapporter:	30. juni-2021 31. december 2021 30. juni-2022 31. december 2022
				Endelig CSR-indsendelse:	31. december 2023

Machine Translated by Google

Tabel 41. Igangværende og planlagte yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Undersøgelse (undersøgelses kort navn og titel) Status (planlagt/ igangværende)	Land	Sammenfatning af mål	Sikkerhedsproblemer behandlet	Milepæl	Forfaldsdatoer
C4591010 Planlagt	EU-vurdering	af forekomst af sikkerhedshændelser ved brug af COVID-19 mRNA-vaccine i den virkelige verden.	Anafylaksi AESI-baserede sikkerhedsbegivenheder af interesse Brug under graviditet Langsigtede sikkerhedsdata.	Endeligt udkast til protokol forelæggelse vedr EMA anmeldelse:	31-jan-2021
				Endelig CSR-indsendelse:	31-mars-2024
C4591015 Planlagt	Ikke tilgængelig	Planlagt klinisk undersøgelse for at vurdere sikkerhed og immunogenicitet hos gravide kvinder, der modtager COVID-19 mRNA-vaccine Sikkerhed og immunogenicitet af COVID-19 mRNA-vaccine hos gravide kvinder	Brug under graviditet og under amning.	Forelæggelse af protokoludkast:	28. februar 2021
				Endelig CSR-indsendelse:	30-apr-2023
C4591014 Planlagt	OS	For at estimere effektiviteten af 2 doser af Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse og akutmodtagelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.	Ikke anvendelig.	Forelæggelse af protokoludkast:	31. marts 2021
				Endelig CSR-indsendelse:	30. juni-2023
WI235284 Planlagt	OS	At estimere effektiviteten af 2 doser Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.	Ikke anvendelig.	Forelæggelse af protokoludkast:	31. marts 2021
				Endelig CSR-indsendelse:	30. juni-2023
WI255886 Planlagt	Ex-EUa	For at estimere effektiviteten af 2 doser af Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.	Ikke anvendelig.	Forelæggelse af protokoludkast:	31. marts 2021
				Endelig CSR-indsendelse:	30. juni-2023

Machine Translated by Google

Tabel 41. Igangværende og planlagte yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Undersøgelse (undersøgelses kort navn og titel) Status (planlagt/ igangværende)	Land	Sammenfatning af mål	Sikkerhedsproblemer behandlet	Milepæl	Forfaldsdatoer
BNT162-01 Kohorte 13 Igangværende	EU	At vurdere potentielt beskyttende immunresponser hos immunkompromitterede voksne	Anvendelse til immunkompromitterede patienter.	IA indsendelse: Endelig CSR-indsendelse:	30. september 2021 31. december 2022
C4591018 Planlagt	OS	Sikkerhed, immunogenicitet over 12 måneder. Beskrivelse af COVID-19 tilfælde. RA-aktivitet efter Clinical Disease Activity Index. N-antigen antistoffer til påvisning af asymptomatisk infektion.	Anvendelse til immunkompromitterede patienter Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser.	Protokolindsendelse: IA indsendelse:	28. februar 2021 31. december 2021
Sikkerhed og immunogenicitet hos højrisiko voksne Planlagt	EU, USA	Sikkerhed, immunogenicitet over 12 måneder hos svage ældre, immunkompromitterede, autoimmune og andre højrisikopersoner. Beskrivelse af COVID-19 tilfælde. N-antigen antistoffer til påvisning af asymptomatisk infektion.	Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser).	Protokolindsendelse: Endelig CSR-indsendelse:	30. juni-2021 31. december 2022
ADGANG/VAC4EU Planlagt	EU	EU-vurdering af forekomst af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlig eller atypisk COVID-19 i den virkelige verden brug af COVID-19 mRNA-vaccine.	Anafylaksi AESI-baserede sikkerhedshændelser af interesse, herunder vaccineassocieret forbedret sygdom Brug under graviditet Anvendelse til immunkompromitterede patienter Anvendelse til svage patienter med følgesygdomme (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser) Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser Langsigtede sikkerhedsdata.	Protokolindsendelse: Endelig CSR-indsendelse:	28. februar 2021 31-jan-2024

Machine Translated by Google

Tabel 41. Igangværende og planlagte yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter

Undersøgelse (undersøgelses kort navn og titel) Status (planlagt/ igangværende)	Land	Sammenfatning af mål	Sikkerhedsproblemer behandlet	Milepæl	Forfaldsdatoer
Samtidig administrationsundersøgelse med sæsonbestemt influenzavaccine Planlagt	ikke tilgængelig	Sikkerhed og immunogenicitet af BNT162b2 og quadrivalent sæsoninfluenzavaccine, når de administreres separat eller samtidig.	Interaktion med andre vacciner.	Protokolindsendelse:	30. september 2021
				Endelig CSR-indsendelse:	31. december 2022

en. Det Forenede Kongerige.

Machine Translated by Google

DEL IV. PLANER FOR EFFEKTIVITET UNDERSØGELSER EFTER GODKENDELSE

Ingen.

Machine Translated by Google

DEL V. RISIKOMINIMERINGSFORANSTALTNINGER (HUN EVALUERING AF EFFEKTIVITETEN AF RISIKOMINIMERINGSAKTIVITETER)

RISIKOMINIMERINGSPLAN

Sikkerhedsoplysningerne i den foreslåede produktinformation er tilpasset referencelægemidlet.

V.1. Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger

Produktinformationen er tilstrækkelig til at afbøde de aktuelle identificerede og potentielle risici ved COVID-19 mRNA-vaccine. Den nødvendige information for at sikre korrekt brug af produktet er inkluderet i de relevante afsnit af produktresuméet. Ingen yderligere foranstaltninger til risikominimering anses for nødvendige af MAA på nuværende tidspunkt. De foreslåede minimeringsforanstaltninger er opsummeret i tabellen nedenfor for hvert sikkerhedsproblem.

Tabel 42. Beskrivelse af rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud fra sikkerhedshensyn

Sikkerhedsbekymring	Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter
Vigtig identificeret risiko	
Anafylaksi	Rutinemæssig risikokommunikation: SmPC pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen og pkt. 4.8 Bivirkninger. Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter, der anbefaler specifikke kliniske foranstaltninger for at imødegå risikoen: Ingen. Andre rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud over produktet Information: Ingen.
Vigtig potentiel risiko	
Vaccine-associeret forbedret sygdom (VAED) inklusive vaccineassocieret forbedret luftvejssygdom (VAERD)	Rutinemæssig risikokommunikation: Ingen. Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter, der anbefaler specifikke kliniske foranstaltninger for at imødegå risikoen: Ingen. Andre rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud over produktet Information: Ingen.
Manglende information	
Brug under graviditet og under amning	Rutinemæssig risikokommunikation: SmPC afsnit 4.6 Fertilitet, graviditet og amning PL afsnit 2. Hvad du skal vide, før du modtager Comirnaty Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter, der anbefaler specifikke kliniske foranstaltninger for at imødegå risikoen: Ingen. Andre rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud over produktet Information: Ingen.

Machine Translated by Google

Tabel 42. Beskrivelse af rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud fra sikkerhedshensyn

Brug til immunkompromitterede patienter	Rutinemæssig risikokommunikation: SmPC pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen og pkt. 5.1 Farmakodynamiske egenskaber. Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter, der anbefaler specifikke kliniske foranstaltninger for at imødegå risikoen: Ingen. Andre rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud over produktet Information: Ingen.
Brug til svage patienter med samtidige sygdomme (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)	Rutinemæssig risikokommunikation: SmPC afsnit 5.1 Farmakodynamiske egenskaber. Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter, der anbefaler specifikke kliniske foranstaltninger for at imødegå risikoen: Ingen. Andre rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud over produktet Information: Ingen.
Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser	Rutinemæssig risikokommunikation: Ingen. Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter, der anbefaler specifikke kliniske foranstaltninger for at imødegå risikoen: Ingen. Andre rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud over produktet Information: Ingen.
Interaktion med andre vacciner	Rutinemæssig risikokommunikation: SmPC afsnit 4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter, der anbefaler specifikke kliniske foranstaltninger for at imødegå risikoen: Ingen. Andre rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud over produktet Information: Ingen.
Langsigtede sikkerhedsdata	Rutinemæssig risikokommunikation: Ingen. Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter, der anbefaler specifikke kliniske foranstaltninger for at imødegå risikoen: Ingen. Andre rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger ud over produktinformationen: Ingen.

Machine Translated by Google

V.2. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Rutinemæssige risikominimeringsaktiviteter som beskrevet i del V.1 er tilstrækkelige til at håndtere lægemidlets sikkerhedsproblemer.

V.3. Sammenfatning af risikominimeringsforanstaltninger

Tabel 43. Oversigtstabel over lægemiddelovervågningsaktiviteter og risikominimering

Aktiviteter af sikkerhedshensyn

Sikkerhedsbekymring	Risikominimeringsforanstaltninger	Lægemiddelovervågningsaktiviteter
Anafylaksi	Rutinemæssig risikominimering foranstaltninger: SmPC afsnit 4.4. og 4,8. Yderligere risikominimering foranstaltninger: Ingen.	Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over rapportering af bivirkninger og signaldetektion: DCA har til formål at lette indfangningen af kliniske detaljer om potentielle anafylaktiske reaktioner hos personer, der har modtaget COVID-19 mRNA-vaccinen (kryds. Ref. Afsnit III.1). Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: Undersøgelser (Endelig CSR Forfaldsdato): • C4591001 (31. august 2023) • C4591010 (31. marts-2024) • C4591011 (31. december 2023) • C4591012 (31. december 2023) • ADGANG/VAC4EU (31. jan-2024).
Vaccine-associeret forbedret sygdom (VAED) inklusive Vaccine-associeret forbedret luftvejssygdom (VAERD)	Rutinemæssig risikominimering foranstaltninger: Ingen. Yderligere risikominimering foranstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.	Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over rapportering af bivirkninger og signaldetektion: DCA er beregnet til at lette indfangningen af kliniske detaljer om arten og sværhedsgraden af COVID-19 sygdom hos personer, der har modtaget COVID-19 mRNA-vaccinen, og forventes at give indsigt i potentielle tilfælde af vaccinemanglende effekt eller VAED (kryds. Se afsnit III.1). Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: Undersøgelser (Endelig CSR Dee Date) • C4591001 (31. august 2023) • C4591011 (31. december 2023) • C4591012 (31. december 2023) • ADGANG/VAC4EU (31. jan-2024).

Machine Translated by Google

Tabel 43. Oversigtstabel over lægemiddelovervågningsaktiviteter og risikominimering

Aktiviteter af sikkerhedshensyn

Sikkerhedsbekymring	Risikominimeringsforanstaltninger	Lægemiddelovervågningsaktiviteter
Brug under graviditet og under amning	Rutinemæssig risikominimering foranstaltninger: SmPC afsnit 4.6; PL afsnit 2. Yderligere risikominimering foranstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.	Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over rapportering af bivirkninger og signaldetektion: Ingen. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: Undersøgelser (Endelig CSR Dee Date) • C4591010 a (31. marts-2024) • C4591011 a (31. december 2023) • C4591015 (30. april 2023) • ACCESS/VAC4EU a (31. jan-2024).
Anvendelse til immunkompromitterede patienter	Rutinemæssig risikominimering foranstaltninger: SmPC afsnit 4.4 og 5.1. Yderligere risikominimering foranstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.	Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over rapportering af bivirkninger og signaldetektion: Ingen. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: Undersøgelser (Afsluttende CSR eller IA Forfaldsdato) • BNT162-01 kohorte 13 (IA: 30. september 2021, CSR: 31. december 2022) • C4591018 (IA: 31. december 2021) • C4591011 (31. december 2023) • C4591012 (31. december 2023) • ADGANG/VAC4EU (31. jan-2024).
Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)	Rutinemæssig risikominimering foranstaltninger: SmPC afsnit 5.1. Yderligere risikominimering foranstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.	Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over rapportering af bivirkninger og signaldetektion: Ingen. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: Undersøgelser (afsluttende CSR-indsendelsesdato) • C4591001-undersæt (31. august 2023) • C4591011 (31. december 2023) • C4591012 (31. december 2023) • ADGANG/VAC4EU (31. jan. 2024) • Sikkerhed og immunogenicitet i høj risiko voksne (31. december 2022).
Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser	Rutinemæssig risikominimering foranstaltninger: Ingen. Yderligere risikominimering foranstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.	Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over rapportering af bivirkninger og signaldetektion: Ingen. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • C4591011 (31. december 2023) • C4591012 (31. december 2023) • C4591018 (31. december 2021) • ADGANG/VAC4EU (31. jan-2024).

Machine Translated by Google

Tabel 43. Oversigtstabel over lægemiddelovervågningsaktiviteter og risikominimering

Aktiviteter af sikkerhedshensyn

Sikkerhedsbekymring	Risikominimeringsforanstaltninger	Lægemiddelovervågningsaktiviteter
Interaktion med andre vacciner	Rutinemæssig risikominimering foranstaltninger: SmPC afsnit 4.5. Yderligere risikominimering foranstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.	Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over rapportering af bivirkninger og signaldetektion: Ingen. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • Samtidig administrationsundersøgelse med sæsonbestemt influenzavaccine (31. december 2022).
Langsigtede sikkerhedsdata	Rutinemæssig risikominimering foranstaltninger: Ingen. Yderligere risikominimering foranstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.	Rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter ud over rapportering af bivirkninger og signaldetektion: Ingen. Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: Undersøgelser (endelig CSR-forfaldsdato eller IA CSR-indsendelse) • C4591001 (31. august 2023) • C4591010 (31. marts-2024) • C4591011 (31. december 2023) • C4591012 (31. december 2023) • ADGANG/VAC4EU (31. jan-2024).

en. Bemærk venligst, at undersøgelser C4591010, C4591011 og ACCESS/VAC4EU kun adresserer "Brug under graviditet".

Machine Translated by Google

DEL VI. RESUMÉ AF RISIKOSTYRINGSPLANEN

Resumé af risikostyringsplan for Comirnaty.

Dette er et resumé af risikostyringsplanen (RMP) for Comirnaty. RMP beskriver vigtige risici ved Comirnaty, hvordan disse risici kan minimeres, og hvordan der vil blive indhentet flere oplysninger om Comirnatys risici og usikkerheder (manglende information).

Comirnatys produktresumé (SmPC) og dets indlægsseddel giver væsentlig information til sundhedspersonale og patienter om, hvordan Comirnaty skal bruges.

Dette resumé af RMP for Comirnaty bør læses i sammenhæng med alle disse oplysninger, herunder vurderingsrapporten for evalueringen og dens almindelige resumé, som alt sammen er en del af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR).

Vigtige nye bekymringer eller ændringer af de nuværende vil blive inkluderet i opdateringer af Comirnatys RMP.

I. Medicinen og hvad den bruges til

Comirnaty er en vaccine til aktiv immunisering for at forhindre COVID-19 forårsaget af SARS CoV-2-virus hos personer 12 år og ældre. (se produktresuméet for den fulde indikation). Det indeholder nukleosid-modificeret messenger RNA formuleret i lipid nanopartikler som det aktive stof, og det gives intramuskulært.

Yderligere oplysninger om evalueringen af Comirnatys fordele kan findes i Comirnatys EPAR, herunder i dets almindelige resumé, der er tilgængeligt på EMA's websted, under lægemidlets hjemmeside www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty .

II. Risici forbundet med medicinen og aktiviteter, der skal minimeres eller yderligere Karakteriser risici

Vigtige risici ved Comirnaty sammen med foranstaltninger til at minimere sådanne risici og foreslåede undersøgelser for at lære mere om Comirnatys risici er skitseret nedenfor.

Foranstaltninger til at minimere de identificerede risici for lægemidler kan være:

- Specifikke oplysninger, såsom advarsler, forholdsregler og råd om korrekt brug, i indlægsseddel og produktresumé rettet til patienter og sundhedspersonale;
- Vigtige råd om lægemidlets emballage;
- Den godkendte pakningsstørrelse — mængden af medicin i en pakning er valgt for at sikre at medicinen bruges korrekt;
- Lægemidlets juridiske status — måden et lægemiddel udleveres til patienten på (f.eks. med eller uden recept) kan hjælpe med at minimere risiciene.

Tilsammen udgør disse tiltag rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger.

Machine Translated by Google

Ud over disse tiltag indsamles oplysninger om uønskede hændelser løbende og analyseres løbende, herunder PSUR-vurdering, så der straks kan sættes ind efter behov. Disse foranstaltninger udgør rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter.

Hvis vigtig information, der kan påvirke sikker brug af Comirnaty, endnu ikke er tilgængelig, er den anført under 'manglende oplysninger' nedenfor.

II.A Liste over vigtige risici og manglende information

Vigtige risici ved Comirnaty er risici, der kræver særlige risikostyringsaktiviteter for yderligere at undersøge eller minimere risikoen, således at lægemidlet kan administreres sikkert.
Vigtige risici kan betragtes som identificerede eller potentielle. Identificerede risici er bekymringer, for hvilke der er tilstrækkeligt bevis for en forbindelse med brugen af Comirnaty. Potentielle risici er bekymringer, for hvilke en sammenhæng med brugen af dette lægemiddel er mulig baseret på tilgængelige data, men denne sammenhæng er ikke etableret endnu og kræver yderligere evaluering. Manglende information refererer til oplysninger om lægemidlets sikkerhed, som mangler i øjeblikket og skal indsamles (f.eks. om langtidsbrug af lægemidlet).

Tabel 44. Liste over vigtige risici og manglende information

Vigtige identificerede risici	Anafylaksi
Vigtige potentielle risici	Vaccineassocieret forstærket sygdom (VAED) inklusive vaccineassocieret forstærket respiratorisk sygdom (VAERD)
Manglende information	Brug under graviditet og under amning
	Anvendelse til immunkompromitterede patienter
	Anvendelse til svage patienter med comorbiditet (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)
	Anvendes til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser
	Interaktion med andre vacciner
	Langsigtede sikkerhedsdata

II.B Oversigt over vigtige risici

Sikkerhedsoplysningerne i den foreslåede produktinformation er tilpasset referencen.

Tabel 45. Vigtig identificeret risiko: Anafylaksi

Bevis for at forbinde risikoen med medicinen	Hændelser af anafylaksi er blevet rapporteret.
Risikofaktorer og risiko grupper	Kendt allergi over for vaccinen eller dens ingredienser.
Risikominimering foranstaltninger	Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger SmPC afsnit 4.4. og 4,8. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger: Ingen.

Machine Translated by Google

Tabel 45. Vigtig identificeret risiko: Anafylaksi

Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter	Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • C4591001 • C4591010 • C4591011 • C4591012 • ADGANG/VAC4EU Se afsnit II.C i dette resumé for en oversigt over udviklingsplanen efter godkendelse.

Tabel 46. Vigtig potentiel risiko: Vaccine-associeret forstærket sygdom (VAED) inklusive vaccine-associeret forstærket respiratorisk sygdom (VAERD)

Bevis for at forbinde risikoen med medicinen	VAED betragtes som en potentiel risiko, fordi det ikke er set i humane undersøgelser med denne eller andre COVID-19-vacciner, der er undersøgt. Det er heller ikke set i vaccineundersøgelser i dyremodeller af SARS-CoV-2-virus. I udvalgte vaccineundersøgelser i dyremodeller såvel som i nogle laboratorieundersøgelser i dyreceller inficeret med 2 andre relaterede coronavirus (SARS-CoV-1 og MERS-CoV) blev der imidlertid observeret abnormiteter i immunresponser eller cellulære responser, der tyder på VAED. På grund af dette betragtes VAED som en potentiel risiko. Tidligere har der været andre eksempler på især luftvejsvira, hvor VAED er blevet observeret. For eksempel havde nogle børn, der fik en inaktiveret respiratorisk syncytialvirusvaccine (en anden type virus), værre tegn på sygdom, da de efterfølgende blev inficeret med respiratorisk syncytialvirus. VAED menes at opstå af flere mekanismer, hvor immunresponset ikke er fuldt beskyttende og faktisk enten forårsager, at kroppen får en inflammatorisk reaktion på grund af typen af immunrespons med specifikke typer af T-celler, eller kroppen ikke producerer nok stærk antistoffer for at forhindre SARS-CoV-2-infektion af celler eller producerer svage antistoffer, der faktisk binder til virussen og hjælper den med at komme lettere ind i cellerne, hvilket fører til værre tegn på sygdom.
Risikofaktorer og risikogrupper	Det menes, at den potentielle risiko for VAED kan være øget hos personer, der producerer et svagt antistofrespons, eller hos personer med faldende immunitet over tid.
Risikominimering foranstaltninger	Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger Ingen. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger: Ingen.
Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter	Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • C4591001 • C4591011 • C4591012 • ADGANG/VAC4EU Se afsnit II.C i dette resumé for en oversigt over udviklingsplanen efter godkendelse.

Machine Translated by Google

Tabel 47. Manglende oplysninger: Brug under graviditet og under amning

Risikominimering foranstaltninger	Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger: SmPC afsnit 4.6; PL afsnit 2. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.
Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter	Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • C4591010 a • C4591011 a • C4591015 • ADGANG/VAC4EU Se afsnit II.C i dette resumé for en oversigt over udviklingsplanen efter godkendelse.

en. Bemærk venligst, at undersøgelser C4591010, C4591011 og ACCESS/VAC4EU kun adresserer "Brug under graviditet".

Tabel 48. Manglende oplysninger: Anvendelse til immunkompromitterede patienter

Risikominimering foranstaltninger	Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger: SmPC afsnit 4.4 og 5.1. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.
Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter	Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • BNT162-01 kohorte 13 • C4591018 • C4591011 • C4501012 • ADGANG/VAC4EU. Se afsnit II.C i dette resumé for en oversigt over udviklingsplanen efter godkendelse.

Tabel 49. Manglende oplysninger: Anvendelse til svage patienter med følgesygdomme (f.eks. kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), diabetes, kronisk neurologisk sygdom, kardiovaskulære lidelser)

Risikominimering foranstaltninger	Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger: SmPC afsnit 5.1. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.
Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter	Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • C4591001 undergruppe • C4591011 • C4501012 • ACCESS/VAC4EU • Sikkerhed og immunogenicitet hos højrisiko voksne Se afsnit II.C i dette resumé for en oversigt over udviklingsplanen efter godkendelse.

Machine Translated by Google

Tabel 50. Manglende oplysninger: Anvendelse til patienter med autoimmune eller inflammatoriske lidelser

Risikominimering foranstaltninger	Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger: Ingen. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.
Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter	Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • C4591011 • C4501012 • ADGANG/VAC4EU • C4591018 Se afsnit II.C i dette resumé for en oversigt over udviklingsplanen efter godkendelse.

Tabel 51. Manglende oplysninger: Interaktion med andre vacciner

Risikominimering foranstaltninger	Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger: SmPC afsnit 4.5. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.
Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter	Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • Samtidig administrationsundersøgelse med sæsonbestemt influenzavaccine Se afsnit II.C i dette resumé for en oversigt over udviklingsplanen efter godkendelse.

Tabel 52. Manglende oplysninger: Langtidssikkerhedsdata

Risikominimering foranstaltninger	Rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger: Ingen. Yderligere risikominimeringsforanstaltninger: Ingen risikominimeringsforanstaltninger.
Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter	Yderligere lægemiddelovervågningsaktiviteter: • C4591001 • C4591010 • C4591011 • C4591012 • ADGANG/VAC4EU Se afsnit II.C i dette resumé for en oversigt over udviklingsplanen efter godkendelse.

Machine Translated by Google

II.C Udviklingsplan efter godkendelse

II.C.1 Undersøgelser, der er betingelser for markedsføringstilladelsen

Undersøgelse	Formålet med undersøgelsen
C4591001	Formålet med undersøgelsen er at evaluere sikkerheden, tolerabiliteten, immunogeniciteten og effektiviteten af COVID-19 mRNA-vaccine. En ugunstig ubalance mellem vaccine- og kontrolgrupper i hyppigheden af COVID-19, især for svær COVID-19, kan tyde på forekomsten af vaccineassocieret forstærket sygdom. Overvågning er planlagt i 2 år efter dosis 2.

II.C.2 Andre undersøgelser i udviklingsplan efter godkendelse

Undersøgelse	Formålet med undersøgelsen
C4591011	Vurdering af forekomst af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlige eller atypisk COVID-19 i en kohorte af mennesker inden for Department of Defense Healthcare System.
C4591012	Vurdering af forekomsten af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlig eller atypisk COVID-19 i den virkelige verden brug af COVID-19 mRNA-vaccine.
C4591010	Vurdering af forekomst af sikkerhedshændelser ved brug af COVID-19 mRNA-vaccine i den virkelige verden.
C4591015	Planlagt klinisk undersøgelse for at vurdere sikkerhed og immunogenicitet hos gravide kvinder, der modtager COVID-19 mRNA-vaccine. Sikkerhed og immunogenicitet af COVID-19 mRNA-vaccine hos gravide Kvinder.
C4591014	At estimere effektiviteten af 2 doser Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse og akutmodtagelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.
WI235284	At estimere effektiviteten af 2 doser Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.
WI255886	At estimere effektiviteten af 2 doser Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine (BNT162b2) mod hospitalsindlæggelse for akut luftvejssygdom på grund af SARS-CoV-2-infektion.
BNT162-01 Kohorte 13	At vurdere potentielt beskyttende immunresponser hos immunkompromitterede voksne.
C4591018	Sikkerhed, immunogenicitet over 12 måneder; beskrivelse af COVID-19 tilfælde; rheumatoid arthritis aktivitet ved Clinical Disease Activity Index; N-antigen antistoffer til påvisning af asymptomatisk infektion.
Sikkerhed og immunogenicitet hos højrisiko voksne	Sikkerhed, immunogenicitet over 12 måneder hos svage ældre, immunkompromitterede, autoimmune og andre højrisikopersoner; beskrivelse af COVID-19 tilfælde; N-antigen antistoffer til påvisning af asymptomatisk infektion.

Machine Translated by Google

Undersøgelse	Formålet med undersøgelsen
ADGANG/ VAC4EU	Vurdering af forekomsten af sikkerhedshændelser af interesse, herunder alvorlig eller atypisk COVID-19 i den virkelige verden brug af COVID-19 mRNA-vaccine.
Samadministration undersøgelse med sæsonbestemt influenzavaccine	Sikkerhed og immunogenicitet af BNT162b2 og quadrivalent sæsoninfluenzavaccine, når de administreres separat eller samtidig.

Machine Translated by Google

DEL VII. BILAG TIL RISIKOSTYRINGSPLANEN

Indholdsfortegnelse

Bilag 2 – Tabeloversigt over planlagt, igangværende og afsluttet lægemiddelovervågning studieprogram

Bilag 3 – Protokoller for foreslåede, igangværende og afsluttede undersøgelser inden for lægemiddelovervågning plan

Bilag 4 – Opfølgningsskemaer til specifikke bivirkninger

Bilag 5 – Protokoller for foreslåede og igangværende undersøgelser i RMP del IV

Bilag 6 – Detaljer om foreslåede yderligere risikominimeringsaktiviteter (hvis relevant)

Bilag 7 – Andre understøttende data (inklusive referencemateriale)

Bilag 8 – Sammenfatning af ændringer i risikostyringsplanen over tid

Machine Translated by Google

REFERENCER

1 Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. En ny coronavirus fra patienter med lungebetændelse i Kina, 2019. N Engl J Med 2020;382(8):727-33.

2 Verdenssundhedsorganisationen. 2020. Situationsrapport for Coronavirus sygdom 2019 (COVID-19) – 11.

3 Worldometers.info. Dover, Delaware, USA. Tilgået den 06. marts 2021.

4 Worldometers.info. Indberettede tilfælde og dødsfald efter land eller territorium. 3. marts 2021. Dover, Delaware, USA https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries. Tilgået den 3. marts 2021.

5 Worldometers.info. Rapporterede tilfælde og dødsfald efter land, territorium eller transport. 9. november 2020. Dover, Delaware, USA https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries. Tilgået 09. november 2020.

6 Worldometers.info. Indberettede tilfælde og dødsfald efter land eller territorium. 28. juli 2020. Dover, Delaware, USA https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries. Tilgået den 28. juli 2020.

7 ECDC. COVID-19 overvågningsrapport. Uge 8, 2021. 4. marts 2021. "4 TESSy datakvalitet". https://COVID19-surveillance-report.ecdc.europa.eu. Tilgået den 06. marts 2021.

8 ECDC. COVID-19 overvågningsrapport. Uge 8, 2021. 4. marts 2021 (b). "2 Sværhedsgrad: alders-kønspyramider". https://COVID19-surveillance-report.ecdc.europa.eu. Tilgået den 06. marts 2021.

9 CDC. "COVID Data Tracker." https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographics. Tilgået den 08. marts 2021.

10 Leidman E, Duca LM, Omura JD, et al. COVID-19-tendenser blandt personer i alderen 0-24 år – USA, 1. marts-12. december 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70(3):88-94.

11 Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiologi, klinisk forløb og resultater af kritisk syge voksne med COVID-19 i New York City: en prospektiv kohorteundersøgelse. Lancet 2020;395(10239):1763-70.

12 Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, et al. Hospitalsindlæggelse og dødelighed blandt sorte patienter og hvide patienter med COVID-19. N Engl J Med 2020;382(26):2534-43.

Machine Translated by Google

13 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Faktorer forbundet med hospitalsindlæggelse og kritisk sygdom blandt 5279 personer med coronavirus sygdom 2019 i New York City: prospektiv kohorteundersøgelse. BMJ 2020;369:m1966.

14 Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, et al. Karakterisering og klinisk forløb af 1000 patienter med coronavirus sygdom 2019 i New York: retrospektiv case-serie. BMJ 2020;369:m1996.

15 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Præsenterer karakteristika, komorbiditeter og resultater blandt 5700 patienter indlagt med COVID-19 i New York City areal. JAMA 2020;323(20):2052-9.

16 Azar KMJ, Shen Z, Romanelli RJ, et al. Forskelle i udfald blandt COVID-19-patienter i et stort sundhedssystem i Californien. Health Aff (Millwood) 2020;39(7):1253-62.

17 Holmes L Jr, Enwere M, Williams J, et al. Sort-hvide risikoforskelle i COVID-19 (SARS-COV2) transmission, dødelighed og dødsfald i USA: translationelt epidemiologisk perspektiv og udfordringer. Int J Environ Res Public Health 2020;17(12):4322.

18 Gold JAW, Rossen LM, Ahmad FB, et al. Race, etnicitet og alderstendenser hos personer, der døde af COVID-19 - USA, maj-august 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69(42):1517-21.

19 CDC. Overskydende dødsfald forbundet med COVID-19. Foreløbig død tæller for Coronavirus sygdom (COVID-19). https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid19/excess_deaths.htm. Tilgået den 8. marts 2021.

20 Rossen LM. Flere dødsfald forbundet med COVID-19, efter alder og race og etnicitet — USA, 26. januar – 3. oktober 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69(42):1522-7.

21 Bouffanais R, Lim SS. Byer - prøv at forudsige superspredningshotspots for COVID-19. Natur 2020; 583(7816):352-5.

22 Hawkins D. Differentiel erhvervsmæssig risiko for COVID-19 og anden infektionseksponering i henhold til race og etnicitet. Am J Ind Med 2020; 63(9):817-20.

23 Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, et al. Risiko for COVID-19 blandt frontline sundhedspersonale og det generelle samfund: En prospektiv kohorteundersøgelse. Fortryk medRxiv. 2020. doi:10.1101/2020.04.29.20084111

24 CDC. Risiko for COVID-19-infektion, hospitalsindlæggelse og død efter aldersgruppe. Opdateret 18. februar 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-

Machine Translated by Google

data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html.
Tilgået den 8. marts 2021.

25 CDC. Risiko for COVID-19-infektion, hospitalsindlæggelse og død på grund af race/etnicitet. Opdateret 18. februar 2021.https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-race-ethnicity.html.
Tilgået den 8. marts 2021.

26 Dai CL, Kornilov SA, Roper RT, et al. Karakteristika og faktorer forbundet med COVID-19-infektion, hospitalsindlæggelse og dødelighed på tværs af race og etnicitet. Clin Infect Dis 2021:ciab154. doi: 10.1093/cid/ciab154. Epub forud for tryk. PMID: 33608710; PMCID: PMC7929051.

27 Booth A, Reed AB, Ponzo S, et al. Befolkningsrisikofaktorer for alvorlig sygdom og dødelighed i COVID-19: En global systematisk gennemgang og metaanalyse. PLoS One 2021; 16(3):e0247461. doi:10.1101/2020.12.21.20248610.

28 Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostiske faktorer for sværhedsgrad og dødelighed hos patienter inficeret med COVID-19: En systematisk gennemgang. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. doi:10.1371/journal.pone.0241955.

29 Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Faktorer forbundet med COVID-19-relateret død ved brug af Open SAFELY. Natur 2020; 584:430-43.

30 CDC. Beviser brugt til at opdatere listen over underliggende medicinske tilstande, der øger en persons risiko for alvorlig sygdom fra COVID-19. Opdateret 2. november 2020 https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/evidence table.html. Tilgået den 07. marts 2021.

31 CDC. Mennesker med øget risiko og andre mennesker, der har brug for at tage ekstra forholdsregler. Opdateret 4. januar 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra precautions/index.html. Tilgået den 07. marts 2021.

32 Pollock AM, Lancaster J. Asymptomatisk overførsel af COVID-19. BMJ 2020; 371:m4851 doi:10.1136/bmj.m4851.

33 Toba N, Gupta S, Ali AY, et al. COVID-19 under 19: En metaanalyse. Pediatr Pulmonol 2021 25. feb. doi: 10.1002/ppul.25312. Epub forud for tryk. PMID: 33631060.

34 CDC COVID-19 responsteam. Coronavirus Disease 2019 in Children - USA, 12. februar-2. april 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020 Apr 10;69(14):422-426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4. PMID: 32271728; PMCID: PMC7147903.

Machine Translated by Google

35 CDC midlertidig klinisk vejledning til behandling af patienter med bekræftet coronavirus sygdom (COVID-19). https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html. Tilgået den 07. marts 2021.

36 Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild eller moderat Covid-19. N Engl J Med 2020; 383(18):1757-1766. doi: 10.1056/NEJMcp2009249. Epub 2020 24. april. PMID: 32329974.

37 CDC. COVID Data Tracker fra 07. marts 2021. https://covid.cdc.gov/covid-data tracker/#datatracker-home. Tilgået den 8. marts 2021.

38 ECDC. Ugentlig overvågningsoversigt, uge 08, 2021. https://covid19-surveillance report.ecdc.europa.eu/. Tilgået den 07. marts 2021.

39 Hur K, Price CPE, Gray EL, et al. Faktorer forbundet med intubation og forlænget intubation hos indlagte patienter med COVID-19. [publiceret rettelse vises i Otolaryngol Head Neck Surg. Jul 2020;163(1):NP1]. Otolaryngol Head Neck Surg 2020;163(1):170-8.

40 Burke RM, Killerby ME, Newton S, et al. Arbejdsgruppe for sagsundersøgelsesskema. Symptomprofiler af en bekvemmelighedsprøve af patienter med COVID-19 - USA, januar-april 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69(28):904-8. doi: 10.15585/mmwr.mm6928a2. PMID: 32673296; PMCID: PMC7366851.

41 Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, et al. Karakteristika og kliniske resultater af voksne patienter indlagt med COVID-19 - Georgia, marts 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(18):545-50.

42 Nowak B, Szymaÿski P, Paÿkowski I, et al. Kliniske karakteristika og kortsigtede resultater af patienter med coronavirus sygdom 2019: en retrospektiv single-center oplevelse af et udpeget hospital i Polen. Pol Arch Intern Med 2020;130(5):407-11.

43 Iaccarino, G, Grassi G, Borghi C, et al. Alder og multimorbiditet forudsiger død blandt COVID-19-patienter: Resultater af SARS-RAS-undersøgelsen af det italienske selskab for hypertension. Hypertension 2020;76(2):366-72.

44 ECDC. Situationsrapport uge 8 2021. https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19. Tilgået den 8. marts 2021.

45 JHU COVID Map 2021. https://coronavirus.jhu.edu/map.html. Tilgået den 8. marts 2021.

46 Jones S, Mason N, Palser T, et al. Tendenser i risikojusterede 28-dages dødelighedsrater for patienter indlagt med COVID-19 i England. J Hosp Med. Udgivet online den 5. februar 2021. DOI: 10.12788/jhm.3599

Machine Translated by Google

47 Rao GG, Allen A, Papineni P, et al. London North West Healthcare Trust COVID-19 Research Group. Tværsnitsobservationsundersøgelse af epidemiologi af COVID-19 og kliniske resultater af indlagte patienter i det nordvestlige London i løbet af marts og april 2020. BMJ Open 2021;11(2):e044384. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044384. PMID: 33602712; PMCID: PMC7896375.

48 Horwitz LI, Jones SA, Cerfolio RJ, et al. Tendenser i COVID-19 risikojusteret dødelighed satser. J Hosp Med 2021;2:90-2. Udgivet online den 23. oktober 2020. doi:10.12788/jhm.3552

49 Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, et al. Tromboembolismerisiko for COVID-19 er høj og forbundet med en højere risiko for dødelighed: En systematisk gennemgang og metaanalyse. EClinicalMedicine 2020;29:100639. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100639. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33251499; PMCID: PMC7679115.

50 Carfì A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Gruppe. Vedvarende symptomer hos patienter efter akut COVID-19. JAMA 2020;324(6):603-5. doi: 10.1001/jama.2020.12603. PMID: 32644129; PMCID: PMC7349096.

51 Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Håndtering af postakut COVID-19 i primærplejen. BMJ 2020;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026. PMID: 32784198.

52 NICE (National Institute for Health and Care Excellence). https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/chapter/context#post-covid-19-syndrome. Tilgået den 04. april 2021.

53 Willi S, Lüthold R, Hunt A, et al. COVID-19-følger hos voksne under 50 år: En systematisk gennemgang. Travel Med Infect Dis 2021;40:101995. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101995. Epub forud for tryk. PMID: 33631340; PMCID: PMC7898978.

54 Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Overvindelse af COVID-19-efterforskere. Karakteristika og resultater af amerikanske børn og unge med multisystem inflammatorisk syndrom hos børn (MIS-C) sammenlignet med svær akut COVID-19. JAMA 2021; 325(11):1074-87. doi: 10.1001/jama.2021.2091. PMID: 33625505; PMCID: PMC7905703.

55 Kelly MS, Fernandes ND, Carr AV, et al. Kendetegn ved patienter evalueret for multisystem inflammatorisk syndrom hos børn. Pediatr Emerg Care 2021;37(3):179-84. doi: 10.1097/PEC.0000000000002344. PMID: 33651762.

56 Lambert PH, Ambrosino DM, Andersen SR, et al. Konsensussammendragsrapport for CEPI/BC møde 12.-13. marts 2020: Vurdering af risiko for sygdomsforøgelse med COVID-19-vacciner. Vaccine 2020;38(31):4783-91.

Machine Translated by Google

57 Singh DK, Ganatra SR, Singh B, et al. SARS-CoV-2-infektion fører til akut infektion med dynamisk cellulær og inflammatorisk flux i lungen, der varierer på tværs af ikke-menneskelige primatarter. bioRxiv 2020:06.05.136481.

58 Verdenssundhedsorganisationen. Bilag 1. WHO retningslinjer for ikke-klinisk evaluering af vacciner. I: Verdenssundhedsorganisationen. WHO tekniske rapportserie, nr. 927. Genève, Schweiz; Verdenssundhedsorganisationen; 2005:31-63.

59 Kozauer NA, Dunn WH, Unger EF, et al. CBER multi-disciplin gennemgang af Onpattro. NDA 210922. 10. Aug 2018. NDA 210922 Patisiran Tværdisciplinær Team Leader Review. (Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210922Orig1s000MultiR.pdf)

60 Sedic M, Senn JJ, Lynn A, et al. Sikkerhedsevaluering af lipid-nanopartikel-formuleret modificeret mRNA i Sprague-Dawley-rotten og cynomolgus-aben. Vet Pathol 2018;55(2)(03):341-54.

61 Lov B, Sturkenboom M. D2.3 prioritetsliste over uønskede hændelser af særlig interesse: COVID 19. I: WP2 standarder og værktøjer. V2.0. 25-05-2020. Brighton-samarbejde. Decatur, GA: Sikkerhedsplatform for nødvacciner; 2020: 52 sider.

62 ADGANGsprotokol Baggrundsrater for uønskede hændelser af særlig interesse for overvågning af COVID-19-vacciner, version 1.1, 21. september 2020. https://vac4eu.org/covid-19-vaccine monitoring/

63 Shimabukuro T. Forbedret sikkerhedsovervågning for COVID-19-vacciner i tidlig fasevaccination. I: ACIP-præsentation. Atlanta, GA: National Center for Immunization & Respiratory Diseases; 2020: 21 sider.

64 Haynes BF, Corey L, Fernandes P, et al. Udsigter til en sikker COVID-19-vaccine. Sci Transl Med 2020;12(568):eabe0948.

65 Openshaw PJ, Culley FJ, Olszewska W. Immunopatogenese af vaccineforstærket RSV-sygdom. Vaccine 2001;20(Suppl 1):S27-31.

66 Graham BS. Hurtig udvikling af COVID-19-vacciner. Science 2020;368(6494):945-6.

67 Munoz FM, Cramer JP, Dekker CL. Vaccineassocieret forbedret sygdom: Casedefinition og retningslinjer for dataindsamling, analyse og præsentation af immuniseringssikkerhedsdata. 19. oktober 2020. https://brightoncollaboration.us/vaed/

68 Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. Samtidige humane antistof- og TH1-type T-celle-responser fremkaldt af en COVID-19 RNA-vaccine. medRxiv 2020.07.17.20140533.

69 Vogel AB, Kanevsky I, Che Ye, et al. En præfusion SARS-CoV-2 spike RNA-vaccine er yderst immunogen og forhindrer lungeinfektion hos ikke-menneskelige primater. bioRxiv 2020.09.08.280818.

Machine Translated by Google

Brugsanvisning:

Denne Data Capture Aid (DCA) er beregnet til at indfange de tilgængelige kliniske detaljer om arten og sværhedsgraden af COVID-19 sygdom, der opleves, især i relation til potentielle tilfælde af vaccinemangel på effekt eller vaccineassocieret forstærket sygdom (VAED).

Vælg spørgsmål efter behov for at få DCA-definerede oplysninger beskrevet nedenfor, som ikke var inkluderet i den indledende rapport.

AER/producentrapport nr.: Mistænkt_____

produkt: _____

Rapporteret hændelsesperiode, der tilskynder til særlige _____

opfølgningsaktiviteter: AE-startdato (dd-Mmm-åååå): _____

Patientalder (f.eks. 65 år): _____

Patientens køn: ☐ Han ☐ Kvinde ☐ Ikke angivet

Race: ☐ hvid ☐ Sort eller afroamerikansk indianer ☐ Alaska indfødt ☐ Indfødt hawaiiansk ☐ asiatisk ☐ Andet

☐ Afvist eller ved ikke

Etniske gruppe: ☐ Hispanic/LatinX ☐ Ikke-spansktalende/ikke-latinsk X

Reporter Information

Navn på reporter, der udfylder denne formular (hvis andre end adressaten, angiv kontaktoplysninger nedenfor):		
Telefonnummer:	Fax nummer:	Email adresse:

1. Produktinformation (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine)

Dosis	Dato (dd-mm-åååå)	Injektionssted	Rute	Batch-/lotnummer
1. dosis				
2. dosis				

Machine Translated by Google

Opfølgende spørgsmål	
Angiv venligst yderligere oplysninger på en separat side, hvis det er nødvendigt, og referer til spørgsmålsnummeret.	
1. Har patienten en positiv test for SARS-CoV2? ☐ Ukendt Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer (og angiv om dette er en ny infektion eller en gentagelse) Detaljer: (Angiv venligst dato for test og type af test – f.eks. nasal podning omvendt transkription-polymerase kædereaktion (RT-PCR) test eller nukleinsyreamplifikationsbaseret test (NAAT) eller antigentest)	2. Har patienten SARS-CoV2-antistoffer ved diagnosen? ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer Detaljer: (Angiv venligst dato for test, om IgM/IgG eller begge dele og titeren, hvis tilgængelig)
3. Blev/Er patienten indlagt? ☐ Ukendt nr ☐ ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer (f.eks. varigheden af indlæggelsen) Detaljer:	4. Blev/Er patienten indlagt på en intensiv afdeling? ☐ Ukendt nr ☐ ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer (f.eks. varigheden af indlæggelsen) Detaljer:
5. Er patienten stadig indlagt? ☐ Ukendt Nej (f.eks. ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer varighed af indlæggelse) Detaljer:	6. Hvis patienten blev udskrevet, havde patienten SARS-CoV2-antistoffer ved udskrivelsen? ☐ Ukendt nr ☐ ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer Detaljer: (Angiv venligst dato for test, om IgM/IgG eller begge dele og titeren, hvis tilgængelig)
7. Udviste patienten kliniske tegn i hvile vejledende af alvorlig systemisk sygdom? ☐ Ukendt Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer (fx feber, RR ÿ30 vejrtrækninger i minuttet, HR ÿ125 slag i minuttet, brug af vasopressorer til at opretholde BP, SpO2 ÿ93 % på rumluft, PaO2/FiO2 <300 mm Hg)?) Detaljer:	8. Har patienten krævet supplerende ilt (inklusive høj flow eller ECMO) eller modtaget mekanisk ventilation? ☐ Ukendt Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer (f.eks. iltbehov, pulsoximetriresultater) Detaljer:
9. Angiv venligst oplysninger om eventuelle nye eller forværrede symptomer/tegn under den oplevede COVID-19 sygdom (inklusive dato for debut/forværring) Multiorgansvigt ☐ Ukendte ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst hvilke organsystemer der var påvirket og giv dem oplysninger om de gældende systemer nedenfor ☐ Åndedræt ☐ Kardiovaskulær ☐ Gastrointestinal/hepatisk ☐ Vaskulær ☐ Renal ☐ Neurologisk ☐ Hæmatologisk ☐ Dermatologisk ☐ Andet	

Machine Translated by Google

Åndedræt ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Dyspnø ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Takypnø ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Hypoxæmi ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
COVID-lungebetændelse ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Respirationssvigt ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Akut Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Andet ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Detaljer:

Kardiovaskulær ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Hjertefejl ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Kardiogent shock ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Akut myokardieinfarkt ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Arytmi ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Myokarditis ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Andet ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Detaljer:

Gastrointestinal/hepatisk ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Opkastning ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Diarré ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Mavesmerter ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Gulsot ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Akut leversvigt ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Andet ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Detaljer:

Vaskulær ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Dyb venetrombose ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Lungeemboli ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Iskæmi i lemmer ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Vaskulitis ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Andet (især andre tromboemboliske hændelser) ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Detaljer:

Renal ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Akut nyreskade ☐ Ukendt ☐ Nej Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Nyresvigt ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Andet ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Detaljer:

Neurologisk ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer
Ændret bevidsthed ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Kramper/kramper ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Encefalopati ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Meningitis ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Cerebrovaskulær ulykke ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer og angiv, om det er iskæmisk eller hæmoragisk

Andet ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Detaljer:

Hæmatologisk ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Trombocytopeni ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer (se også Q14)

Dissemineret intravaskulær koagulation ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer (se også Q14)

Andet ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Detaljer:

Dermatologisk ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Chillblains ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Erythema multiforme ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Andet ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Detaljer:

ANDET (f.eks. multisystem inflammatorisk syndrom [MIS]) ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Detaljer:

10. Modtog patienten yderligere behandlinger for COVID-19?

Terapi	Startdato (dd-mm-åååå)	Dato stoppet (dd-mm-åååå)	Dosis/Enhver yderligere information
ÿ Remdesivir			
ÿ Hydroxychloroquin/chloroquin			
ÿ Azithromycin			
ÿ Kortikosteroider			
ÿ Andet (angiv venligst)			

11. Krævede hændelsen påbegyndelse af ny medicin eller anden behandling eller procedure?

☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer

Detaljer:

Machine Translated by Google

12. Patients udfald med COVID-19:

☐ Komme sig ☐ Gendannet Ikke gendannet ☐ Ukendt ☐ Fatal, dato (dd-Mmm-åååå): ……

Hvis udfaldet er fatalt, blev der så udført en obduktion? ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst obduktionsresultater

Detaljer:

13. Hvor mange dage fra SARS-CoV2-diagnosen gik der, før SARS-CoV2-antigentesten blev negativ?

14. Blev nogen af følgende laboratorieundersøgelser eller diagnostiske undersøgelser udført? Angiv venligst laboratoriedata med enheder, dato af test og referenceområder; og giv venligst udskrifter og fotografier, hvis de er tilgængelige:

Laboratorietest eller diagnostiske undersøgelser	Dato udført (dd-mm-åååå)	Resultater med enheder, hvis relevant	Referenceintervaller, hvis det er relevant (eller angiv venligst, hvis det er unormalt eller forhøjet/reduceret)
☐ Test for SARS-CoV-2 ved PCR eller andet kommerciel eller folkesundhedsanalyse			
☐ Imaging for COVID-Pneumoni (f.eks. CXR, CT)			
☐ Andre radiologiske undersøgelser (f MR, angiogram, V/Q-scanning)			
☐ Billeddiagnostik for trombo-emboliske hændelser (f doppler eller CT)			
☐ Hæmatologi (f.eks. leukocyttal [inklusive neutrofil- og lymfocyttal], hæmoglobin, blodpladetal, koagulationsparametre [PT, PTT, D Dimer, INR], fibrinogen, B- og T-cellefunktionsanalyser)			
☐ Klinisk kemi (f.eks. serumkreatinin, glomerulær filtrationshastighed [GFR], leverenzymer, bilirubin, albumin, B-type natriuretisk peptid [BNP], troponin)			
☐ Inflammatoriske markører (f.eks. CRP, ESR, procalcitonin, ferritin, LDH, cytokiner [inklusive IL-6])			
☐ Urinalyse			
☐ Tegn på hypoxæmi (f.eks. PaO2/FiO2 [P/F-forhold], SpO2/FiO2 [S/F-forhold]), hyperkapni (PaCO2) eller acidose (pH)			
☐ Andre relevante tests (venligst angiv):_____			

Machine Translated by Google

Tidligere medicinske historie spørgsmål	
Angiv venligst yderligere oplysninger på en separat side, hvis det er nødvendigt, og referer til spørgsmålsnummeret.	
15. Har patienten en historie med noget af følgende? ☐ Forhøjet blodtryk ☐ Diabetes ☐ Hjertesygdom (angiv venligst) ☐ Lungesygdom (angiv venligst) ☐ Leversygdom (angiv venligst) ☐ Nyresygdom (angiv venligst) ☐ Kræft (angiv venligst) ☐ Immunsuppressiv lidelse (angiv venligst) ☐ Fedme ☐ Andet (angiv venligst) Detaljer:	16. Er patienten ryger/tidligere ryger? ☐ Nuværende ryger ☐ Tidligere ryger ☐ Ingen Detaljer:
17. Tog patienten nogen form for medicin rutinemæssigt før hændelsen blev rapporteret? ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer Detaljer:	
18. Får allerede eksisterende sygdomme forværret under SARS-CoV2-infektionen (angiv venligst) ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer Detaljer:	
19. Er patienten blevet behandlet med immunmodulerende eller immunsupprimerende medicin eller modtaget andre vacciner omkring tidspunktet for COVID-19-vaccination? ☐ Ukendt ☐ Ingen ☐ Ja ÿ Hvis ja, angiv venligst detaljer Detaljer:	

Revisionshistorik

Revision	Ikrafttrædelsesdatoen	Oversigt over revisioner
1.0	07-dec-2020	Ny DCA